

**TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN  
ZUR IN SITU PERFUSION  
UND HYPOTHERMIE DER NIERE**

Hubertus Schellong

1975







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41551911\\_0017](https://archive.org/details/IA41551911_0017)

Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik  
(Direktor: Prof. Dr. med. E. Schmiedt)  
der Universität München

---

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN  
ZUR IN SITU PERFUSION UND HYPOTHERMIE DER NIERE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Hubertus Schellong  
aus München

München 1975



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

|                             |                            |
|-----------------------------|----------------------------|
| 1. Berichterstatter:        | Priv.-Doz. Dr. Eisenberger |
| 2. Berichterstatter:        | Prof. Dr. Schmiedt         |
| Dekan:                      | Prof. Dr. Spann            |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 15. 4. 1975                |

Meiner Mutter gewidmet



# INHALTSVERZEICHNIS

|                                                                      | Seite |
|----------------------------------------------------------------------|-------|
| A. EINLEITUNG                                                        | 1     |
| B. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK                                         | 3     |
| C. METHODIK                                                          | 10    |
| I.    VERSUCHSABLAUF                                                 | 10    |
| 1. Perfusionssystem                                                  | 10    |
| 2. Perfusionslösung                                                  | 10    |
| 3. Legung des Perfusionskatheters                                    | 11    |
| 4. Operatives Vorgehen                                               | 11    |
| 5. Messung                                                           | 12    |
| 6. Schicksal der Versuchstiere                                       | 12    |
| II.    GRUPPENEINTEILUNG                                             | 12    |
| III.   UNTERSUCHUNGEN                                                | 14    |
| D. ERGEBNISSE                                                        | 16    |
| I.    EINSTÜNDIGE NORMOTHERME ISCHAEMIE                              | 16    |
| II.   EINSTÜNDIGE HYPOTHERME ISCHAEMIE                               | 23    |
| III.   ZWEISTÜNDIGE HYPOTHERME ISCHAEMIE                             | 29    |
| IV.   HISTOLOGIE                                                     | 34    |
| E. DISKUSSION                                                        | 39    |
| I.    ALLGEMEINES                                                    | 39    |
| 1. Überlebens- und Wiederbelebenszeit<br>nach Kreislaufunterbrechung | 39    |
| 2. Wiederbelebenszeit und Hypothermie                                | 40    |
| 3. Der O <sub>2</sub> -Verbrauch der Niere in<br>Hypothermie         | 41    |
| II.   DISKUSSION DER METHODE                                         | 41    |
| 1. Die optimale Kühltemperatur                                       | 41    |
| 2. Die Gefäßpunktion                                                 | 42    |
| 3. Die Alternative zur Oberflächenkühlung                            | 42    |
| 4. Die Effektivität der Methode an Hand<br>der Ergebnisse            | 44    |
| III.   ANWENDUNG DER METHODE IN DER KLINIK                           | 45    |
| F. ZUSAMMENFASSUNG                                                   | 47    |
| G. LITERATURVERZEICHNIS                                              | 48    |



## A. EINLEITUNG

Teilresektionen der Niere bei Tumordiagnose, Nephrotomien zur Entfernung von multiplen Konkrementen oder komplizierten Ausgußsteinen, erfordern u.a. eine temporäre Okklusion des Nierengefäßstiels, um in einem blutleeren und sichtbaren Operationsgebiet arbeiten zu können.

Die für humanes Nierenparenchym obere Grenze der warmen Ischaemie von 30 Minuten (HÜBNER 1924, SEMB 1956, DE BAKEY u. Mitarb. 1956, SZILAGYI u. Mitarb. 1959) wird hierbei oft überschritten, da sich der operative Eingriff am Nierenparenchym in diesem begrenzten Zeitraum nicht beenden läßt.

Eine Ausdehnung der Nierengefäßstielabklemmung über die zumutbare Ischaemieperiode hinaus, bedeutet neben dem immer vorhandenen Operationsrisiko eine ischaemiebedingte Funktionsverschlechterung der Niere, die sich Tage bis Wochen hinziehen kann, oder im äußersten Fall ein permanentes Funktionsversagen. Ist eine Operation an einer Restniere angezeigt, können die hypoxiebedingten Parenchymschäden dramatische Folgen für den Patienten haben.

Ebenso müssen Fragmente von Ausgußsteinen, die sich in der angegebenen Zeit nicht entfernen lassen, aus diesem Grund in der Niere zurückgelassen werden. Nicht entfernte Bruchstücke führen mit großer Sicherheit zu Rezidivsteinen (PYRAH 1964, WILLIAMS 1963) und erfordern eine erneute Operation.

Es ist daher für den Urologen von Interesse, über eine Methode zu verfügen, die ihm erlaubt, schwierige Engriffe ohne Zeitnot und ohne postoperativen Funktionsverlust bei verlängerten Ischaemiezeiten durchführen zu können.

Als Methode der Wahl hat sich die induzierte Hypothermie mit ihrem protektiven Effekt auf operationsbedingte Ischaemien seit langem in den verschiedensten Teilgebieten der Chirurgie bewährt.

Die Topographie der Niere und ihre Blutversorgung durch einen Gefäßstiel erlauben eine selektive Unterkühlung der Niere, die bereits in Form der sogenannten Oberflächenkühlung in der Nierenchirurgie angewendet wird. Die Perfusion der Niere mit Kühllösungen ist von der Transplantationschirurgie her bekannt, wo die Ischaemiezeiten zwischen Entnahme beim Spender und der Implantation beim Empfänger überbrückt werden müssen.

Als Alternative zur Oberflächenkühlung sollten in der vorliegenden Arbeit tierexperimentelle Versuche ein kliniknahes Modell schaffen, um eine neue Methode der in-situ- Perfusion und Hypothermie für den urologischen Anwendungsbereich zu untersuchen.

## B. GESCHICHTLICHER ÜBERBLICK

Der Einfluß temporärer Nierenstielabklemmung auf die Funktion und Morphologie der Niere ist von zahlreichen Autoren tierexperimentell untersucht worden.

Schon 1888 konnte LITTEN an der Kaninchenniere histologische Veränderungen nachweisen, als er die Nierenarterie für zwei Stunden "auf Leder" ligierte. Nach Beendigung der Anoxieperiode injizierte er Indigocarmin in die Nierenarterie. Die Epithelkerne des proximalen Konvolutes färbten sich nur stellenweise oder überhaupt nicht an, bei anfangs völlig erhaltenen Zellen, die 20 Stunden später bereits nekrotisierten. Eine fehlende Sekretion des Indigocarmins verdeutlichte die Funktionsunfähigkeit der Niere.

EISENDRAHR und SRAUSS (1910) stellten an der Kaninchenniere bei 15-minütiger Kompression der A. und V. renalis nach fünf Wochen parenchymatöse Degenerationen und fokale interstitielle Rundzellinfiltrate in der Rinde fest. Nach 45 Minuten war das Bild ausgeprägter; 60 Minuten und länger verursachten extensive Koagulationsnekrosen des proximalen Tubulusepithels mit Kalkablagerungen in und um das zerstörte Epithel. Blutgefäße und Glomerula zeigten in allen Fällen keine Veränderungen, ebenso das distale Konvolut.

MARSHALL und CRANE (1923) untersuchten an Hand der Urinproduktion die Folgen der Abklemmung der A. renalis des Hundes. 20 bis 25 Minuten Ischaemie riefen definitive Veränderungen in der Urinzusammensetzung hervor. Die Ausscheidung von Wasser, Chlor-Anion, Bikarbonat-Anion blieb unverändert oder war vermehrt, während die Elimination von Harnstoff und Kreatinin deutlich vermindert war.

STOLL und CARLSON (1923) beobachteten bei gleicher Ischaemie-dauer eine anurische Phase der Hundeniere von zwei bis drei Stunden, die sie auf einen verlängerten Gefäßspasmus der Nierenarterie zurückführten.

HÜBNER (1924) untersuchte die histologischen Veränderungen an der Katzenniere nach Abklemmzeiten von 10 bis 30 Minuten und fand keine dauernde Veränderung des Nierenepithels. Er beobachtete eine postischaemisch auftretende Störung in der Blutverteilung, Blutungsherde in der Rindenschicht sowie sub- und intrakapsuläre Hämorrhagien. Ferner bestätigte er LITTENS These, eine Unterbrechung der Blutzufuhr allein genügt nicht, um nachweisbare histologische Veränderungen zu beobachten, dazu sei eine Rezirkulation erforderlich. Diese Schäden seien deutlich signifikant zwischen dem 8. und 10. Tag.

MC ENERY u. Mitarb. (1926) wiesen auf die Bedeutung der kollateralen Blutversorgung in der Ischaemieperiode hin. Sie klemmten beim Hund beide Nierenarterien- und Venen für 30, 45 und 60 Minuten ab. Beide Nieren waren nicht im selben Grad geschädigt, was sie als eine unterschiedliche Blutversorgung über die Ureter- und Kapselarterien deuteten. Die Phenolsulfonphthalein Ausscheidung nach einstündiger Ischaemie betrug am 2. postoperativen Tag 33%, am 14. Tag 77% vom Kontrollwert. Ausgangswerte wurden nicht wieder erreicht. Ebenso war ein Ansteigen des Serumharnstoffs bis auf 300 mg% zu beobachten.

SCARFF und KEELE (1943) berichteten, daß eine Ischaemieperiode von 120 Minuten in der Kaninchenniere ähnliche Schäden produziert, wie sie bei der menschlichen Niere in Schock (Crush Kidney) beobachtet werden, wobei die Nierendurchblutung nur noch 10% betragen kann. Eine anhaltende Reduktion der Blutversorgung in diesem Ausmaß führt zu Schäden in der Niere, die mit denen nach längerer Zirkulationsunterbrechung zu vergleichen sind. Die einseitig nephrektomierten Tiere überlebten

diese Periode meistens nicht. Die Serumharnstoffwerte stiegen bis zum Exitus im Durchschnitt auf 650 % an.

VAN SLYKE u. Mitarb. (1944) berichteten, daß einseitig nephrektomierte Hunde eine 3-stündige Ischaemie der Restniere überlebten und die Retentionswerte sich nach 3 Wochen normalisierten.

SELKURT (1945) untersuchte an der Hundeniere nach Ischaemiezeiten von 3, 5, 10, 20 Minuten die Nierenfunktion, indem er die Clearance für Paraaminohippursäure und Kreatinin bestimmte. Er stellte eine proportionale Abnahme der Clearance dieser Substanzen mit der Zeitdauer der Zirkulationsunterbrechung fest.

BADENOCH und DARMEDY (1947), die die Restnieren von Kaninchen für 60, 90, 120 Minuten abklemmten, setzten die Mortalitätsrate der Tiere mit der Ischaemiedauer in Bezug. Nach 120 Minuten starben 100 %, nach 90 Minuten 60 % und nach 60 Minuten 20 % der Tiere.

KOLETZKY und GUSTAFFSON (1947), KOLETSKY und DILLON (1949) und KOLETSKY (1954) untersuchten an der Rattenniere die Folgen einer temporären Okklusion der Nierenarterie und kamen zu ähnlichen Ergebnissen.

HAMILTON u. Mitarb. (1948) bemerkten in ihrer Veröffentlichung, sie hätten im Sommer eine größere Mortalitätsrate zu verzeichnen als im Winter bei niedriger Temperatur und Feuchtigkeit. Sie klemmten die Nierenarterie einseitig nephrektomierter Hunde für 3 Stunden ab.

WICKHAM u. Mitarb. (1967), WICKHAM (1971) haben unter Berücksichtigung der verschiedensten Tierspezies die wesentlichen gemeinsamen histologischen und physiologischen Untersuchungsergebnisse der Autoren zusammengefaßt, die sich mit dem Problem der temporären Ischaemie der Niere beschäftigt hatten:

1. Die Glomerula und das intrarenale Gefäßbett zeigen sich gegen eine Ischaemie relativ widerstandsfähig, während das Epithel des proximalen Konvolutes empfindlich getötet wird.

2. In Abhängigkeit von der Zeitdauer des arteriellen Verschlusses kann die Nierenfunktion reversibel eingeschränkt, permanent vermindert oder irreversibel unterdrückt sein.

Die Abhängigkeit der Nierenfunktion und der Erholungszeit von der Abklemmzeit gibt Abb. 1 wieder.

| Ischämiezeit | Grad der Funktionseinschränkung | Erholungszeit                                                  |
|--------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 10 Minuten   | gerade messbar                  | 1 Stunde                                                       |
| 20 Minuten   | 40 - 50 %                       | 6 - 7 Tage                                                     |
| 30 Minuten   | 60 - 70 %                       | 8 - 9 Tage                                                     |
| 60 Minuten   | 70 - 80 %                       | Ausgangsfunktion wird nicht immer in 10 - 14 Tg. erreicht      |
| 120 Minuten  | 100 %                           | Ausgangsfunktion wird nur teilweise, niemals vollends erreicht |
| 180 Minuten  | 100 %                           | keine                                                          |

J. E. A. WICKHAM (1971)

Abb. 1 Nierenfunktion und Erholungszeit in Abhängigkeit von der normothermen Ischaemiezeit.  
Aus: WICKHAM u. Mitarb. (1971)

Unter dem Schutz der Hypothermie lassen sich, wie später gezeigt wird, die Folgen der normothermen Nierenstielabklemmung vermeiden.

Die Induzierung der Hypothermie wurde tierexperimentell auf zwei grundsätzlichen Wegen erreicht:

#### 1. Die Oberflächenhypothermie

Die Niere wird dabei von außen herabgekühlt. Dies ist einmal durch direkte Applikation von Eiswürfeln oder von in Plastikbeuteln befindlichen Eiswürfeln an die Nierenoberfläche möglich (BOGARDUS und SCHLOSSER 1956; WILSON 1963; CALNE 1963; DMOCHOWSKI u. Mitarb. 1966). Durch Inversion des Bodens eines Polyäthylenbeutels ließ sich der so entstandene Hohlraum über die Niere stülpen, so daß die Oberfläche der Niere keinen direkten Kontakt mit der Eiswasserlösung hatte, die sich innerhalb des Beutels befand (SEMB 1956; BIRKLAND u. Mitarb. 1956, 1959; SCHLOERB u. Mitarb. 1958, 1959; MITCHELL und WOODRUFF 1957; MITCHELL 1959; KERR u. Mitarb. 1960; VEROUX u. Mitarb. 1966). Andere durchströmten den so gebildeten Plastikbehälter mit einer Eiswasserlösung (STUEBER u. Mitarb. 1958 a,b; 1964; KOVACS u. Mitarb. 1959; FEGEN u. Mitarb. 1970). COCKETT (1961) konstruierte einen der Niere angepaßten Kühlschlangenstahlbehälter, der über die Niere geklappt und an einen Wärmeaustauscher angeschlossen wurde. Ein ähnliches Prinzip entwickelten WICKHAM (1968), HANLEY u. Mitarb. (1967, 1968) und HANLEY (1970), die aus Kühlschlangen zwei Kapseln formten und sie von den Polen aus über die Niere schoben. BAXTER (1963) füllte das Abdomen mit einer auf 0 bis +3 Grad gekühlten Kochsalzlösung. JONES und POLITANO (1962, 1963) und RAMA RAJU u. Mitarb. (1969) punktierten den Ureter proximal des Nierenbeckens mit einer Kanüle, die sie bis in das Nierenbecken vorschoben. Das Nierenbecken wurde dann via Kanüle mit einer Kochsalzlösung von 0 bis +5 Grad irrigiert. Die Lösung konnte über einen gelegten Ureterkatheter abfließen. SEMB (1965), BIRKLAND (1959), KERR u. Mitarb. (1960), COCKETT (1961), WILSON (1963), WICKHAM (1967) und HANLEY (1970) haben mit der von Ihnen berichteten Technik der Oberflächen-

Kühlung Eingriffe an der Menschenniere durchgeführt, wenn mit einer verlängerten Ischaemieperiode zu rechnen war.

## 2. Die Kühlperfusion

Die Temperatur des Nierenparenchyms wird via A. renalis durch Perfusion mit hypothermen Lösungen gesenkt. Das Perfusat verläßt das Nierengefäßbett über die V. renalis.

Man unterscheidet hierbei

### a) die extracorporale Perfusion:

Nach einer Nephrektomie wird die Nierenarterie über einer Kanüle ligiert und mit einem Perfusionssystem durchströmt (LEFEBRE 1951; HITCHKOCK u. Mitarb. 1964; CALNE 1965; STEYN u. Mitarb. 1966; VAHLENSIECK 1967; SACHWEH u. EIGLER 1969; WOODS u. MITARB. 1971 a,b; u. a.).

GELIN u. Mitarb. (1971) führten mit dieser Methode bei fünf Patienten Teilresektionen der Niere und Gefäßkorrekturen an der Nierenarterie durch. Nach Beendigung des Eingriffs wurde die Niere reimplantiert.

### b) die Kühlperfusion in Situ:

ALEXANDER und CLAUSS (1961), MATLOFF und GOWEN (1962), EADIE u. Mitarb. (1965), WILSON u. Mitarb. (1968, 1969, 1970) ligierten die Aorta proximal und distal vom Abgang der Nierenarterie. Das Aortensegment hatte über einen Katheter oder einer Kanüle eine Verbindung zum Perfusionssystem. WARNKE u. Mitarb. (1967) und KENNEFICK u. Mitarb. (1972) schoben einen Doppelballonkatheter mit Seitenlöchern von der A. femoralis unter Röntgenkontrolle zum Abgang der Nierenarterie.

MACKSOOD u. Mitarb. (1961) komprimierten die A. renalis proximal vom Abgang der Aorta mit einem Gefäßband, DOTTORI u. Mitarb. (1962) klemmten einen Teil der Aorta am Abgang der A. renalis mit einer gebogenen Gefäßklemme aus. In die Nierenarterie wurde dann eine großkalibrige Kanüle eingeführt und über der Arterie fixiert.

DOTTORI u. Mitarb. (1962) unterkühlten mit ihrer Technik die Menschenniere und führten unter dem Schutz der Hypothermie Gefäßkorrekturen an der Nierenarterie durch.

Der Perfusionsantrieb wurde auf drei Wegen bewirkt: durch Schwerkraft, durch manuellen Antrieb mit einem Druckinfusionsgerät und maschinell mit einer Rollerpumpe.

Die Hypothermie der Lösungen und deren konstante Temperatur wurden in einem Eis- bzw. Eiswasserreservoir oder mittels eines Wärmeaustauschers erhalten.

Perfundiert wurden Blut, Plasma, verdünntes Blut, verdünntes Serum, Kolloidale- und Elektrolytlösungen.

## C. METHODIK

Die vorliegenden Versuche wurden in der Zeit vom Mai 1972 bis zum Dezember 1972 im Institut für Chirurgische Forschung der Universität München durchgeführt. Es wurde die von EISENBERGER u. Mitarb. (1972, 1973) entwickelte Methode verwendet.

Als Versuchstier dienten Bastardhunde beiderlei Geschlechts mit einem mittleren Körpergewicht von 15 kg. Vor Durchführung der eigentlichen Experimente wurden die Hunde einseitig nephrektomiert. Für die Nephrektomie wurden Gefäßanomalien und Zugänglichkeit der Niere berücksichtigt. In den meisten Fällen wurde die rechte Niere entfernt, da die rechte Niere höher liegt und zum Teil von der Leber bedeckt wird.

Nach einer Rekonvaleszenzperiode von 4 Wochen wurden die Hunde erneut mit Pentobarbital<sup>+</sup>, 25 mg/kg Körpergewicht, narkotisiert und in Rückenlage endotracheal intubiert und gelagert.

### I. Versuchsablauf

#### 1. Perfusionssystem

Das Perfusionssystem bestand aus einer Druckinfusionsmanschette, einem in der Klinik üblichen Infusionsbesteck, einem Ansatzstück für den Konnektor des Perfusionskatheters und einem Lösungsbeutel aus Polyäthylen.

#### 2. Perfusionslösung

Das durchschnittliche Perfusionsvolumen betrug 210 ml. Perfundiert wurde eine kolloidale Volumenersatz-Infusionslösung Combiflac<sup>++</sup> (modifiziert nach GELIN) in folgender Zusammensetzung: 500 ml 5%iges Dextran (MMG 40000), 500 ml 0,9%ige Kochsalzlösung, 25 mg Novocain 1%, 5000 IE Heparin<sup>+++</sup>. Die Lösung wurde im Eisfach eines Kühlschranks auf +4 Grad herabgekühlt.

---

<sup>+</sup> Nembutal, Deutsche Abbot GmbH, Ingelheim

<sup>++</sup> Schiwa-GmbH, Glandorf

<sup>+++</sup> Heparin Novo, Mainz

### 3. Legung des Perfusionskatheters

Ein flexibler Ducor-Katheter mit Endloch Char. 7 wurde mit Aqua bidest. gefüllt, unter sterilen Kautelen percutan in die linke A. femoralis eingelegt und in die Aorta vorgeschoben. Hierbei wurde die von SELDINGER (1953) beschriebene Technik mit zugehörigem Instrumentarium angewandt. Über der Stelle der maximalen Arterienpulsation erfolgte die Punktion der A. femoralis mit einer Doppelkanüle. Nach Entfernung des Mandrins und der Innenkanüle wurde ein Spiraldrahtführer eingeführt, dann die Außenkanüle entfernt und der Katheter über den Spiraldrahtführer, der gleichzeitig zurückgezogen wurde, vorsichtig in die Aorta abdominalis eingebracht. Der Konnektor wurde an eine Infusionspumpe<sup>+</sup> angeschlossen und der Katheter langsam mit physiologischer Kochsalzlösung durchspült.

### 4. Operatives Vorgehen

Durch transperitonealen Bauchschnitt wurde die Restniere mobilisiert und die Nierengefäße dargestellt. Der in der Bauchaorta tastbare Katheter wurde vom distalen Ende bewegt, unter manueller Führung in die Nierenarterie eingeschoben und mit Hilfe eines Tourniquets im Gefäß fixiert. In ca. 15 Sekunden war der Katheter an das Perfusionssystem angeschlossen. Die Niere wurde mit der auf +4 Grad gekühlten Lösung 10 Minuten bei einem Druck von 150 mm Hg perfundiert, wobei das Perfusat über die V. renalis abfließen konnte. Anschließend wurden Arterie und Vene abgeklemmt. Zwei sterile, mit gefrorener Kochsalzlösung gefüllte Plastikbeutel, an die Parietalflächen der Niere angelegt, vermieden den Wärmeaustausch mit der Raumtemperatur. Im Abstand von 15 bzw. 30 Minuten erfolgte eine zwei-minütige Reperfusion. Nach der beabsichtigten Abklemmzeit wurde das Tourniquet entfernt, der Katheter in die Bauchaorta zurückgezogen, die Niere versenkt und das Operationsgebiet verschlossen.

---

<sup>+</sup> Unita I, Fa. Braun, Melsungen

Zur Neutralisierung des Heparins wurden 5 ml Protamin 1000 Roche (1 ml Protamin = 1000 IE Heparin) intravenös gegeben. Eine 10 minütige manuelle Kompression der Punktionsstelle verhinderte ein Nachbluten.

#### 5. Messung

Das elektrische Ellap- Meßgerät<sup>+</sup>, mit zwei Thermosonden verbunden, zeigte fortlaufend die Nierenrinden- und Oesophagus-temperatur an. Die Temperatur der Niere wurde minütlich abgelesen.

#### 6. Schicksal der Versuchstiere

Die Operationswunden wurden täglich versorgt und für 6 Tage 2 g . Ampicillin intravenös injiziert. Am 8. postoperativen Tag wurden die Hunde in ein Freigehege entlassen, am 28. postoperativen Tag nachuntersucht, eingeschläfert und die Niere zur makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung entfernt.

### II. Gruppeneinteilung

Die Einteilung der Gruppen erfolgte nach der Ischaemieperiode in Normothermie und Hypothermie.

Gruppe I (n = 5) 1 Stunde normotherme Ischaemie durch Okklusion der A. und V. renalis. Der Katheter wurde in der Bauchorta gelassen und die Kühllösung systematisch infundiert.

Gruppe II (n = 5) 1 Stunde hypotherme Ischaemie. Einführung des Katheters in die Nierenarterie, 10-minütige Kühlperfusion, dann Okklusion der A. und V. renalis. Eine 2-minütige Reperfusion in der 25., 40., 55. Minute.

Gruppe III (n = 5) 2 Stunden hypotherme Ischaemie. Einführung des Katheters in die Nierenarterie, 10-minütige Kühlperfusion, dann Okklusion der A. und V. renalis. Eine 2-minütige Reperfusion in der 40., 70., 100. Minute.

---

<sup>+</sup> Elektrolaboratoriet, Kopenhagen

Abb. 2 zeigt die schematische Darstellung der in-situ-Perfusion.

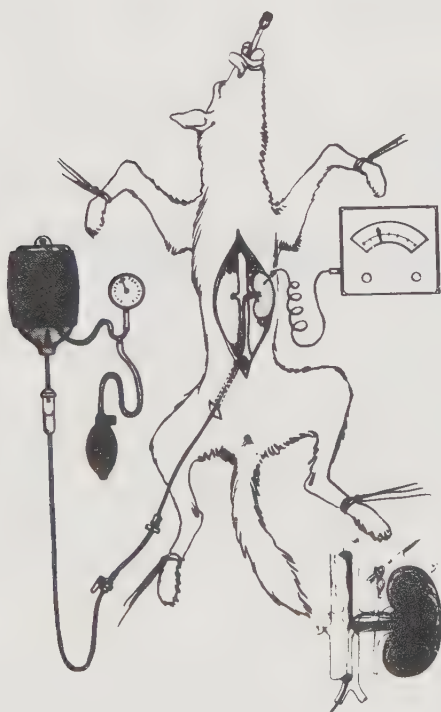


Abb. 2 Versuchsanordnung

### III. Untersuchungen

#### 1. Retentionswerte

Die Serumkonzentrationen von Harnstoff und Kreatinin wurden postoperativ und vom 1. bis zum 7. postoperativen Tag bestimmt.

#### 2. Nuklearmedizinische Funktionsuntersuchungen

Diese Messungen erfolgten praeoperativ, 4 Stunden nach der Operation und am 1., 2., 8. und am 28. postoperativen Tag.

- a) Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate mit  $^{169}\text{Yb-EDTA}$  und des effektiven Nierenplasmastroms mit  $^{131}\text{J-Hippuran}$ :

Die Hunde wurden auf dem Untersuchungstisch in Bauch- oder, wenn das nicht möglich war, in Seitenlage gebracht, wobei die Restniere nach oben zu liegen kam.

Zwei Szintillationssonden wurden von vorne oberhalb der Vorderläufe an die Schulterpartien angesetzt. Der Kopf einer Anger-Kamera (Dyna II, Fa. Picker) wurde auf die Nierenregion gerichtet. Die Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate und des effektiven Nierenplasmastroms nach einer Modifikation des von OBERHAUSEN angegebenen Verfahrens erfolgte in einem Arbeitsgang.

Es wurden konsekutiv eine vorher bestimmte Aktivität an  $^{169}\text{Yb-EDTA}$  (100 uCi) und  $^{131}\text{J-Hippuran}$  (150 uCi) in die Hinterläufe injiziert und die Gewebsabfallkurve über der Schulterpartie aufgezeichnet. Nach 10 Minuten erfolgte pro Untersuchungsgang eine Blutabnahme aus den Vorderläufen, um die Aktivitätskonzentration des Serums mit einem 2 Kanalbohrlochmeßgerät (Twin-Scaler, Fa. Picker) zu bestimmen (OBERHAUSEN und ROHMANN 1968; OBERHAUSEN u. Mitarb. 1970; OBERHAUSEN 1971; MAY u. Mitarb. 1971; PIXBERG u. Mitarb. 1969, 1970, 1971; PFEIFER u. Mitarb. 1972).

b) Kamera-Funktionsszintigraphie mit  $^{131}\text{J}$ -Hippuran :

Unmittelbar post injectionem, 3 min p. i., 7 min p. i. sowie ca. 12 min p. i. und später wurden Sequenzszintigramme (Expositionszeit 90 sec) angefertigt. Die Bildausgabe erfolgte sowohl unkorrigiert als Nativbild am Kamera-Oszilloskop, als auch über ein "Image Enhancement System" (Fa. Picker), das nach einer Digitalisierung der Kamera-Impulse über einen Rechner PDP 8e (Fa. Digital Equipment) eine Inhomogenitätskorrektur der Kristallempfindlichkeit, eine Kontrastmodulation der Bildinformation sowie eine Bildausgabe in Farbe (Polaroid) erlaubt.

Über frei wählbaren "regions of interest" erfolgte die simultane Schreibung von Zeit-Aktivitätskurven über der Niere bzw. Blase. Zusätzlich konnten mittels des "Cineszintigraphie-systems" (Fa. Intertechnique) über durch "light pen" vorgewählten "regions of interest" Zeit-Aktivitätskurven geschrieben werden, sowie über ein angeschlossenes Rechnersystem (Multi 8) eine statistische Ausgleichsrechnung ("smoothing") der Kurven bzw. Szintigramme vorgenommen werden (FEINE und zum WINKEL 1969; EMRICH 1971; HÖLLWARTH u. Mitarb. 1973; ROTHE 1974).

## D. ERGEBNISSE

### I. Gruppe I (einstündige normotherme Ischaemie)

Drei Hunde überlebten die einstündige Ischaemieperiode. Zwei Hunde verstarben postoperativ. Als Todesursache kam einmal eine Urämie, zum anderen eine intraabdominelle Blutung in Frage.

Wie Tab. 1 und Abb. 2 zeigen, ist die Clearance von  $^{169}\text{Yb-EDTA}$  und  $^{131}\text{J-Hippuran}$  postoperativ beträchtlich eingeschränkt. So beträgt die glomeruläre Filtrationsrate (GFR)  $35 \pm 22\%$ , der effektive Nierenplasmastrom (RPF)  $21 \pm 8\%$  von den als 100% angegebenen Absolutwerten. Am 2. postoperativen Tag verbessert sich die GFR auf  $45 \pm 17\%$  und der RPF auf  $44 \pm 17\%$ . Eine Rückkehr zu praeoperativen Normalwerten ist auch am 8. postoperativen Tag nicht zu verzeichnen, wobei für die GFR  $51 \pm 36\%$  und den RPF  $68 \pm 18\%$  erreicht werden. Erst am 28. postoperativen Tag können bei den überlebenden Tieren annähernd Ausgangswerte gemessen werden.

1 STUNDE NIERENSTIELABKLEMMUNG BEI NORMOTHERMIE

138 JOD - HIPPURAN - CLEARANCE

149 Yb - EDTA - CLEARANCE

| HUND NR.      | E 15            | E 17            | E 20            | E 21            | E 19            |                                | E 15            | E 17            | E 20            | E 21            | E 19            |                                |
|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------------------------|
| TAGE          | ml/min<br>( % ) | ml/min<br>( % ) | ml/min<br>( % ) | ml/min<br>( % ) | ml/min<br>( % ) | $\bar{X} \pm \Sigma \bar{X}$   | ml/min<br>( % ) | ml/min<br>( % ) | ml/min<br>( % ) | ml/min<br>( % ) | ml/min<br>( % ) | $\bar{X} \pm \Sigma \bar{X}$   |
| PRAE. OP.     | 111<br>( 100 )  | 74<br>( 100 )   | 113<br>( 100 )  | 126<br>( 100 )  | 65<br>( 100 )   | $99 \pm 12$<br>( $100 \pm 0$ ) | 24<br>( 100 )   | 26<br>( 100 )   | 24<br>( 100 )   | 29<br>( 100 )   | 26<br>( 100 )   | $25 \pm 2$<br>( $100 \pm 0$ )  |
| OP.           | 39<br>( 36 )    | 8<br>( 10 )     | —               | 23<br>( 18 )    | —               | $23 \pm 9$<br>( $21 \pm 8$ )   | 13<br>( 56 )    | 4<br>( 13 )     | —               | —               | —               | $9 \pm 8$<br>( $35 \pm 22$ )   |
| 1. POST. OP.  | —               | 22<br>( 30 )    | 54<br>( 45 )    | 75<br>( 60 )    | 14<br>( 22 )    | $41 \pm 14$<br>( $39 \pm 8$ )  | 20<br>( 83 )    | 4<br>( 15 )     | 12<br>( 50 )    | 17<br>( 59 )    | 3<br>( 15 )     | $11 \pm 3$<br>( $44 \pm 13$ )  |
| 2. POST. OP.  | +               | 9<br>( 12 )     | 96<br>( 81 )    | 80<br>( 64 )    | 13<br>( 20 )    | $50 \pm 22$<br>( $44 \pm 17$ ) | +               | 5<br>( 18 )     | 20<br>( 83 )    | 18<br>( 62 )    | 3<br>( 15 )     | $12 \pm 4$<br>( $45 \pm 17$ )  |
| 8. POST. OP.  |                 | 69<br>( 93 )    | 103<br>( 87 )   | 98<br>( 78 )    | 9<br>( 14 )     | $70 \pm 22$<br>( $68 \pm 18$ ) |                 | —               | —               | 25<br>( 86 )    | 3<br>( 15 )     | $14 \pm 11$<br>( $51 \pm 36$ ) |
| 28. POST. OP. |                 | 79<br>( 107 )   | 116<br>( 98 )   | 95<br>( 75 )    | +               | $97 \pm 11$<br>( $93 \pm 10$ ) |                 | 26<br>( 93 )    | 27<br>( 113 )   | 23<br>( 79 )    | +               | $25 \pm 1$<br>( $95 \pm 10$ )  |

Tab. 1 Prae- und postoperative Clearance-Werte der Gruppe I; angegeben sind die Absolutwerte in ml/Min., die Prozentwerte, bezogen auf den als 100% angegebenen Ausgangswert, die Mittelwerte und die mittleren Fehler vom Mittelwert.

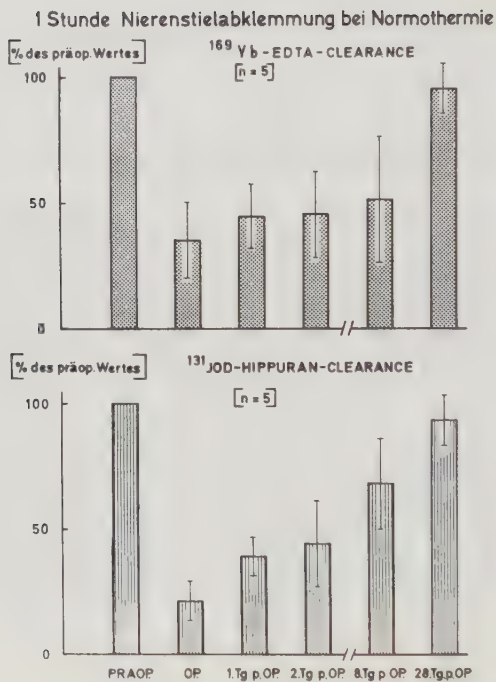


Abb. 3 Prozentuale Änderung der glomerulären Filtrationsrate ( $^{169}\text{Yb-EDTA}$ ) und des effektiven Nierenplasmastroms ( $^{131}\text{J-Hippuran}$ ) im postoperativen Verlauf. Angegeben sind die Mittelwerte und die mittleren Fehler vom Mittelwert.

Entsprechend der eingeschränkten Nierenclearance steigen die postoperativen Serumkreatinin- und Harnstoffwerte kontinuierlich an und erreichen am 6. postoperativen Tag im Mittelwert ein Maximum von 400 mg% für Harnstoff und 6,3 mg% für Kreatinin (Abb. 4).

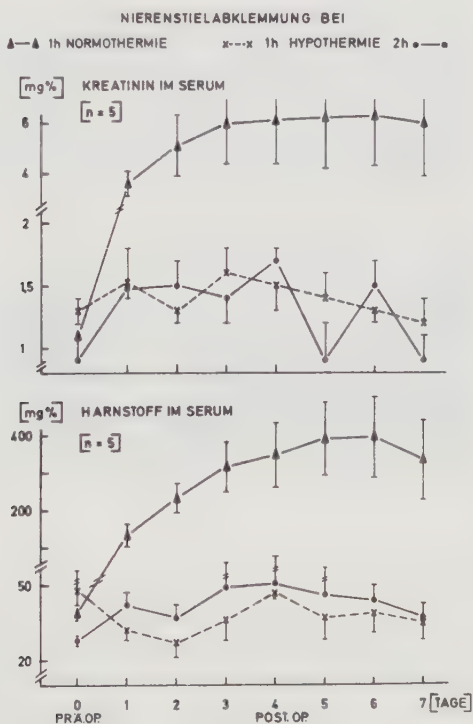


Abb. 4 Serumkreatinin- und Serumharnstoffwerte aller Gruppen im prae- und postoperativen Verlauf; angegeben sind die Mittelwerte und die mittleren Fehler vom Mittelwert.

Als Zeichen einer physiologischen Nierendurchblutung und einer intakten Tubulusfunktion ist praeoperativ die Radiohippurananreicherung während der 2,5. bis 4. Minute (1,5 Minuten Expositionszeit) in der Norm und zeitgerecht. Eine Entleerung von Aktivität in die Blase läßt sich bereits erkennen. In der 5,5. bis 7. Minute bzw. in der 12. bis 13,5. Minute ist mit der zunehmenden Aktivitätsanreicherung in der Blase eine deutliche Abnahme der Aktivitätskonzentration in der Niere zu erkennen. (Abb. 5).

Die Aktivitäts-Zeit-Kurve zeigt analog ein normales Isotopennephrogramm (Abb. 6). Nach 3,2 Minuten ist das Sekretionsmaximum erreicht. Der rasche Kurvenabfall beinhaltet das Überwiegen der Ausscheidungsphase. Nach 11 Minuten ist die Eliminationshalbwertszeit erreicht, d.h. die Radioaktivität ist vom Maximum auf 50% gesunken (Auswertungskriterien eines normalen Radioisotopennephrogramms siehe PABST und HÖHR 1971).

Kamerasequenzszintigraphisch ergibt sich postoperativ und am 6. postoperativen Tag ein nahezu identisches Bild. Bis zur 15,5. Minute kommt es zu einer fortlaufenden Aktivitätsanreicherung in der Niere. Als Kriterium für den deutlich verzögerten intrarenalen Hippurantransport ist erst in dieser Zeit eine diskrete Aktivitätsausscheidung in die Blase zu bemerken (Abb. 5).

Das Isotopennephrogramm zeigt entsprechend einen partiellen Radiohippuranakkumulationstyp. Die abgeflachte, langsam ansteigende Kurve, welche die eingeschränkte Sekretionsleistung wiedergibt, erreicht wegen des tubulären Funktionsdefektes kein Maximum. Ausscheidungsphase und Eliminationshalbwertszeit konnten während der Meßperiode nicht bestimmt werden (Abb. 6).

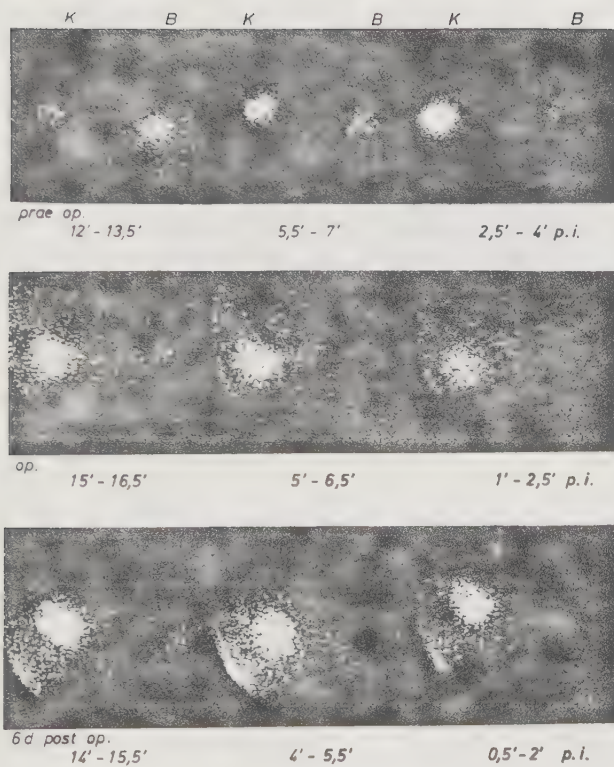


Abb. 5 Kamerasequenzszintigraphie des Hundes  
E-19 der Gruppe I.  
Szintiphotos am prae-, post- und 6. postoperativen Tag.

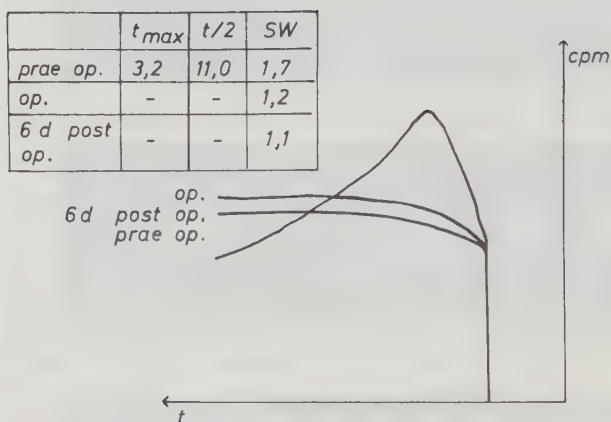


Abb. 6 Aktivitäts-Zeit-Kurven (Isotopennephrographie) des Hundes E-19 der Gruppe I.  
 Kurvenverlauf am prae-, post- und 6. postoperativen Tag.  
 SW = Aktivitätsverhältnis 2 Min/0,5 Min. p. i.  
 $t_{\max}$  = Zeitpunkt des Sekretionsmaximum  
 $t/2$  = Sinken der Radioaktivität vom Maximum auf 50%

## II. Gruppe II (einstündige hypotherme Ischaemie)

Alle Hunde überlebten in dieser Gruppe. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Auf Abb. 7 ist die Mittelwertskurve der Nierenrindentemperatur während der einstündigen hypothermen Ischaemieperiode dargestellt. Nach zehn-minütiger Kühlperfusion ist sie im Mittel auf  $+17,7$  Grad gesunken. Mit einer geringen Schwankungsbreite läßt sich diese Temperatur mittels Kühlkissen und Reperfusion (s. Methodik) 60 Minuten aufrecht halten.

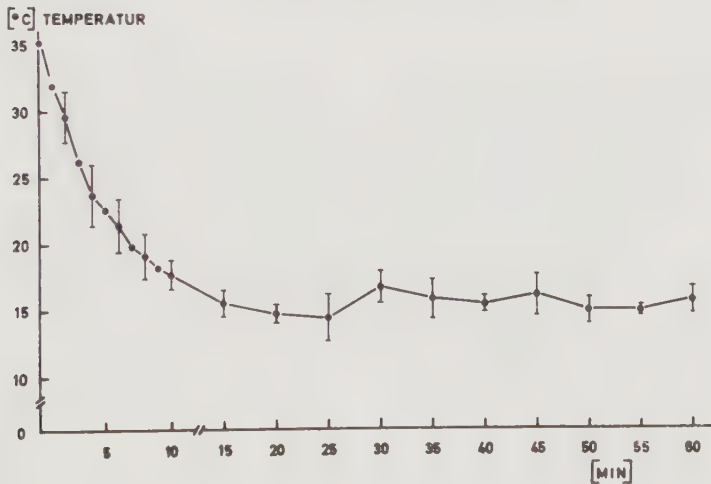


Abb. 7 Temperaturzeitverhalten der Nierenrinde

Die postoperativen Clearance-Werte ergeben eine geringe Funktionseinschränkung der Niere. Für die glomeruläre Filtrationsrate werden  $91 \pm 16\%$  vom Ausgangswert gemessen, für den effektiven Nierenplasmastrom  $82 \pm 10\%$ . Am 1. und 2. postoperativen Tag zeigt sich eine weitere Annäherung zu den Ausgangswerten, die am 8. postoperativen Tag nahezu erreicht sind; die  $^{131}\text{J}$ -Hippuran-Clearance beträgt  $94 \pm 3\%$  und die  $^{169}\text{Yb}$ -EDTA-Clearance  $99 \pm 4\%$  (Tab. 2 und Abb. 8).

| 1 STUNDE NIERENSTIELABKLEMMUNG BEI HYPOTHERMIE |               |               |               |               |               |                                 |               |               |               |               |                               |
|------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------------------------------|
| $^{131}$ JOD - HIPPURAN - CLEARANCE            |               |               |               |               |               | $^{169}$ Yb - EDTA - CLEARANCE  |               |               |               |               |                               |
| HUND NR.                                       | E 2           | E 3           | E 4           | E 5           | E 14          |                                 | E 2           | E 3           | E 4           | E 5           | E 14                          |
| TAGE                                           | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | $\bar{x} \pm \Sigma \bar{x}$    | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%)                 |
| PRAE. OP.                                      | 134<br>(100)  | 121<br>(100)  | 111<br>(100)  | 214<br>(100)  | 117<br>(100)  | $139 \pm 20$<br>( $100 \pm 0$ ) | 27<br>(100)   | 27<br>(100)   | 23<br>(100)   | 39<br>(100)   | 33<br>(100)                   |
| OP.                                            | 100<br>(75)   | 82<br>(51)    | 109<br>(98)   | 172<br>(80)   | 125<br>(107)  | $114 \pm 18$<br>( $82 \pm 10$ ) | —             | 13<br>(46)    | 26<br>(114)   | 36<br>(93)    | 37<br>(112)                   |
| 1. POST. OP.                                   | 100<br>(75)   | 101<br>(83)   | 115<br>(104)  | 175<br>(82)   | 77<br>(66)    | $114 \pm 17$<br>( $82 \pm 6$ )  | 23<br>(86)    | 24<br>(89)    | 23<br>(100)   | 38<br>(99)    | 34<br>(103)                   |
| 2. POST. OP.                                   | 100<br>(82)   | 100<br>(83)   | 115<br>(104)  | 190<br>(89)   | 93<br>(80)    | $122 \pm 18$<br>( $88 \pm 4$ )  | 22<br>(81)    | —<br>(99)     | 23<br>(—)     | —<br>(—)      | 34<br>(103)                   |
| 8. POST. OP.                                   | 129<br>(96)   | 120<br>(99)   | 111<br>(100)  | 190<br>(89)   | 100<br>(89)   | $130 \pm 16$<br>( $94 \pm 3$ )  | 26<br>(96)    | 30<br>(110)   | —<br>(—)      | 37<br>(96)    | 31<br>(94)                    |
| 28. POST. OP.                                  | 121<br>(90)   | 136<br>(112)  | 127<br>(114)  | 220<br>(103)  | 108<br>(92)   | $142 \pm 20$<br>( $102 \pm 5$ ) | 35<br>(130)   | 26<br>(95)    | 30<br>(130)   | 45<br>(116)   | 36<br>(102)                   |
|                                                |               |               |               |               |               |                                 |               |               |               |               | $34 \pm 3$<br>( $100 \pm 0$ ) |
|                                                |               |               |               |               |               |                                 |               |               |               |               | $28 \pm 5$<br>( $91 \pm 16$ ) |
|                                                |               |               |               |               |               |                                 |               |               |               |               | $28 \pm 3$<br>( $95 \pm 3$ )  |
|                                                |               |               |               |               |               |                                 |               |               |               |               | $26 \pm 4$<br>( $94 \pm 7$ )  |
|                                                |               |               |               |               |               |                                 |               |               |               |               | $31 \pm 2$<br>( $99 \pm 4$ )  |
|                                                |               |               |               |               |               |                                 |               |               |               |               | $34 \pm 3$<br>( $115 \pm 7$ ) |

Tab. 2 Prae- und postoperative Clearance-Werte der Gruppe II; angegeben sind die Absolutwerte in ml/Min., die Prozentwerte, bezogen auf die als 100% angegebenen Ausgangswerte, die Mittelwerte und die mittleren Fehler vom Mittelwert.

### 1 Stunde Nierenstielabklemmung bei Hypothermie

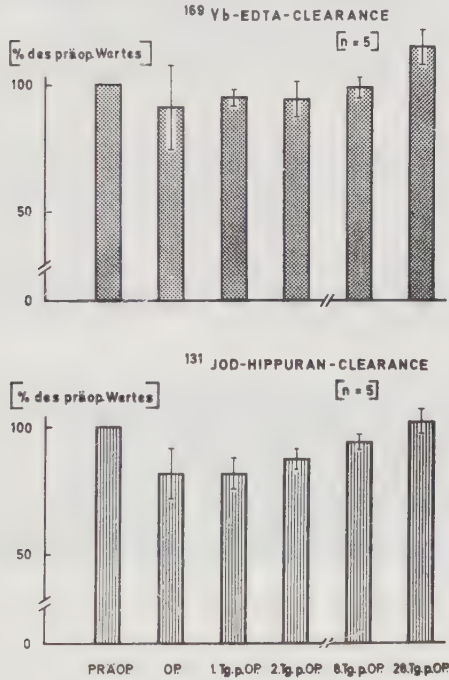


Abb. 8 Prozentuale Änderung der glomerulären Filtrationsrate ( $^{169}\text{Yb-EDTA}$ ) und des effektiven Nierenplasmastroms ( $^{131}\text{J-Hippuran}$ ) im postoperativen Verlauf. Angegeben sind die Mittelwerte und die mittleren Fehler vom Mittelwert.

Der Serumkreatininwert erhöht sich bis zum 3. postoperativen Tag um 0,3 % auf 1,6%. Die Harnstoffwerte bleiben unverändert. Die Reduzierung des Serumharnstoffs am 1. und 2. postoperativen Tag unter den Ausgangswert muß im Zusammenhang mit der postoperativ auftretenden hypothermiebedingten Polyurie gesehen werden (Abb. 4)

Die praeoperativen Ergebnisse der Kamerasequenzszintigraphie in Gruppe II entsprechen erwartungsgemäß denen in Gruppe I. Aktivitätsanreicherung und intrarenaler tubulärer Hippurans-transport sind normal und zeitgerecht. In der 12. bis 13,5. Minute ist der größte Teil der Aktivität in die Blase entleert. Postoperativ sind nach Beurteilung der Szintiphotos keine eindeutigen Veränderungen zu den praeoperativen Bildern festzustellen (Abb. 9).

Die Aktivitäts-Zeit- Kurven ergänzen den Befund. Steiler Kurvenanstieg und rascher Kurvenabfall sind deutlich ausgeprägt. Die Eliminationshalbwertszeit von 11 Minuten am postoperativen Tag liegt noch im Normbereich. Sie darf in der Norm maximal 12 Minuten betragen (Abb. 10)

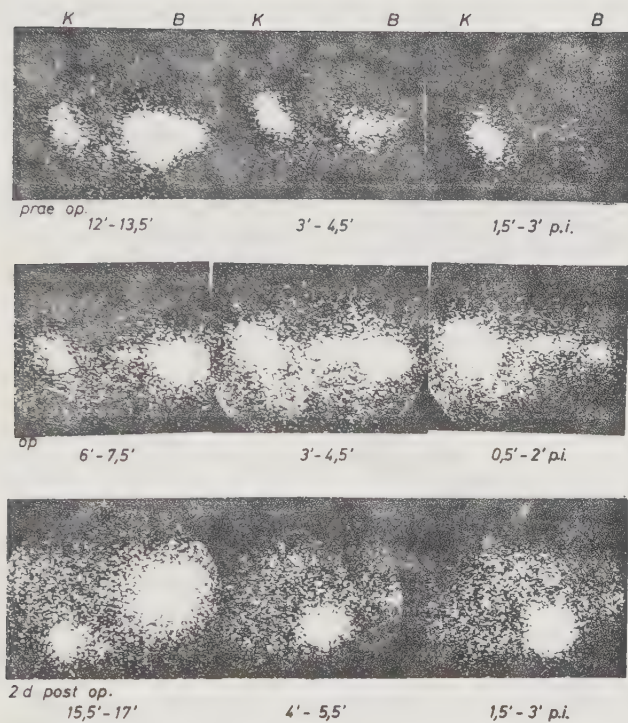


Abb. 9 Kamerasequenzszintigraphie des Hundes  
E-14 der Gruppe II.  
Szintiphotos am prae-, post- und 2. postoperativen Tag.

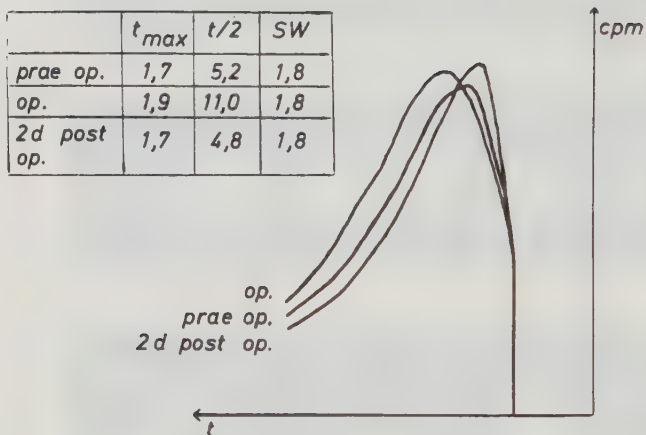


Abb. 10 Aktivitäts-Zeit-Kurven (Isotopennephrographie) des Hundes E-14 der Gruppe II.  
 Kurvenverlauf am prae-, post- und 2. postoperativen Tag.  
 SW = Aktivitätsverhältnis 2 Min./0,5 Min. p. i.  
 $t_{max}$  = Zeitpunkt des Sekretionsmaximum  
 $t/2$  = Sinken der Radioaktivität vom Maximum auf 50%

### III. Gruppe III (zweistündige hypotherme Ischaemie)

Alle Hunde überlebten in dieser Gruppe. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Vergleichbar mit Gruppe II (einstündige hypotherme Ischaemie) beträgt die Nierenrindentemperatur nach zehn-minütiger Kühlperfusion im Mittel +17,2 Grad und kann in diesem Bereich auch bis zu 120 Minuten gehalten werden (Abb. 11).

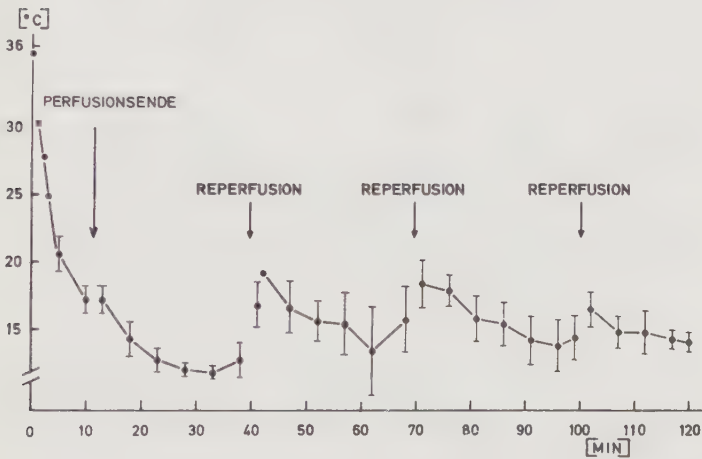


Abb. 11 Temperaturzeitverhalten der Nierenrinde

Aus Tab. 3 und Abb. 11 geht hervor, daß die zweistündige hypotherme Ischaemieperiode postoperativ zu einer deutlichen Einschränkung der Clearance führt, die für die glomeruläre Filtrationsrate  $58 \pm 15\%$  und den effektiven Nierenplasmastrom  $54 \pm 12\%$  beträgt. Jedoch entspricht die Nierenleistung am 1. postoperativen Tag bereits der praeoperativ gemessenen Clearance. Für die glomeruläre Filtrationsrate ergibt sich  $92 \pm 14\%$  und für den effektiven Nierenplasmastrom  $99 \pm 14\%$ .

2 STUNDEN NIERENSTIELABKLEMMUNG BEI HYPOTHERMIE

131 - JOD - HIPURAN - CLEARANCE

149 Ys-EDTA - CLEARANCE

| HUND NR.     | E 6           | E 7           | E 10          | E 11          | E 18          |                                  | E 6           | E 7           | E 10          | E 11          | E 18          |                               |
|--------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------------------------------|
| TAGE         | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | $\bar{X} \pm \Sigma \bar{X}$     | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | ml/min<br>(%) | $\bar{X} \pm \Sigma \bar{X}$  |
| PRAE. OP.    | 142<br>(100)  | 146<br>(100)  | 147<br>(100)  | 147<br>(100)  | 161<br>(100)  | $153 \pm 5$<br>( $100 \pm 0$ )   | 42<br>(100)   | 39<br>(100)   | 34<br>(100)   | 50<br>(100)   | 62<br>(100)   | $45 \pm 5$<br>( $100 \pm 0$ ) |
| OP.          | 84<br>(59)    | 51<br>(31)    | 137<br>(93)   | 108<br>(62)   | 37<br>(23)    | $83 \pm 18$<br>( $54 \pm 12$ )   | 25<br>(60)    | 11<br>(28)    | 36<br>(102)   | 38<br>(77)    | 15<br>(23)    | $25 \pm 5$<br>( $58 \pm 15$ ) |
| 1. POST. OP. | 117<br>(82)   | 106<br>(64)   | 207<br>(141)  | 212<br>(122)  | 142<br>(88)   | $157 \pm 22$<br>( $99 \pm 14$ )  | 25<br>(60)    | 27<br>(69)    | 48<br>(134)   | 56<br>(110)   | 55<br>(89)    | $42 \pm 7$<br>( $92 \pm 14$ ) |
| 2. POST. OP. | —             | 102<br>(61)   | 191<br>(135)  | 230<br>(132)  | 162<br>(101)  | $173 \pm 27$<br>( $107 \pm 17$ ) | —             | —             | 35<br>(99)    | 43<br>(85)    | 58<br>(94)    | $45 \pm 7$<br>( $93 \pm 14$ ) |
| 4. POST. OP. | 198<br>(134)  | 125<br>(85)   | 110<br>(74)   | 184<br>(106)  | 162<br>(101)  | $156 \pm 17$<br>( $100 \pm 10$ ) | 51<br>(123)   | 31<br>(81)    | 33<br>(92)    | 52<br>(104)   | 56<br>(90)    | $45 \pm 5$<br>( $98 \pm 7$ )  |
| 28 POST. OP. | 152<br>(109)  | 124<br>(75)   | 125<br>(85)   | 162<br>(93)   | 155<br>(96)   | $144 \pm 8$<br>( $92 \pm 6$ )    | 41<br>(99)    | 46<br>(110)   | 34<br>(96)    | 51<br>(102)   | 54<br>(87)    | $45 \pm 4$<br>( $100 \pm 5$ ) |

Tab. 3 Prae- und postoperative Clearance-Werte der Gruppe III; angegeben sind die Absolutwerte in ml/Min., die Prozentwerte, bezogen auf die als 100% angegebenen Ausgangswerte, die Mittelwerte und die mittleren Fehler vom Mittelwert.

## 2 Stunden Nierenstielabklemmung bei Hypothermie

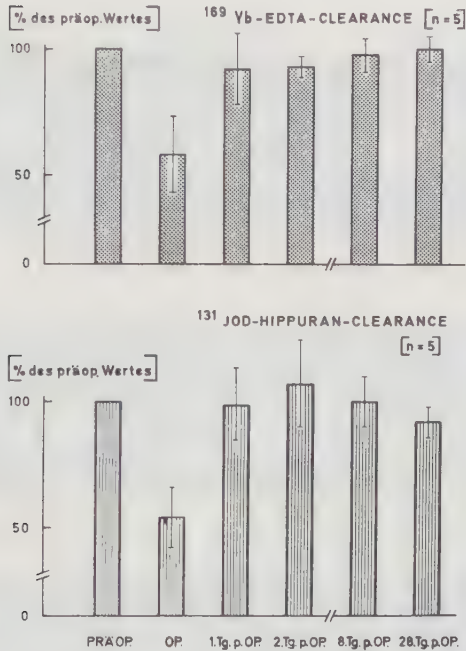


Abb. 11 Prozentuale Änderung der glomerulären Filtrationsrate ( $^{169}\text{Yb-EDTA}$ ) und des effektiven Nierenplasmastroms ( $^{131}\text{J-Hippuran}$ ) im postoperativen Verlauf. Angegeben sind die Mittelwerte und die mittleren Fehler vom Mittelwert.

Ebenso zeigen Kamerasequenzszintigraphie und Isotopennephrographie eine unbeeinträchtigte Nierenfunktion, vergleichbar mit den Ergebnissen der Gruppe II (Abb. 12 und Abb. 13).

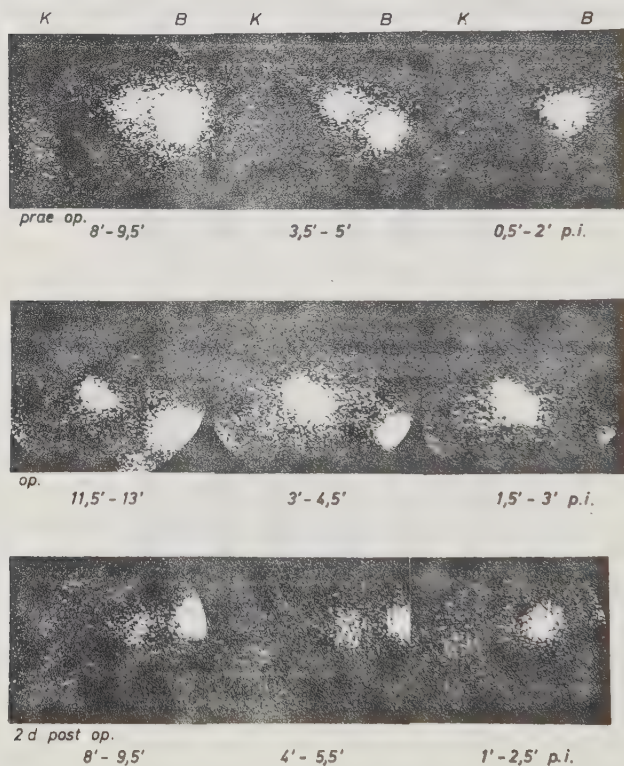


Abb. 12 Kamerasequenzszintigraphie des Hundes E-10 der Gruppe III.  
Szintiphotos am prae-, post- und 2. postoperativen Tag.

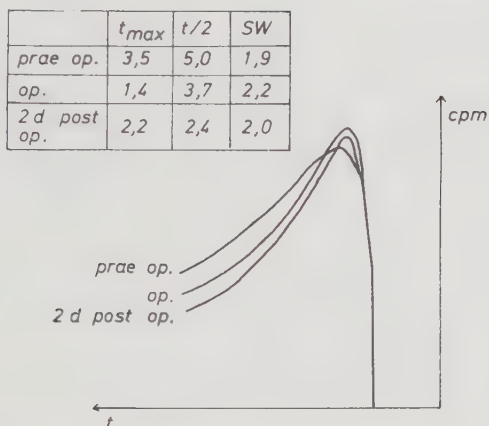


Abb. 13 Aktivitäts-Zeit-Kurven (Isotopennephrographie) des Hundes E-10 der Gruppe III.  
 Kurvenverlauf am prae-, post- und 2. postoperativen Tag.  
 SW = Aktivitätsverhältnis 2 Min./0,2 Min. p. i.  
 $t_{max}$  = Zeitpunkt des Sekretionsmaximum  
 $t/2$  = Sinken der Radioaktivität vom Maximum auf 50%.

Die Werte für Serumkreatinin und Serumharnstoff bleiben im Normbereich. Der Kreatininwert erhöht sich bis zum 4. postoperativen Tag um 0,8 mg% auf 1,7 mg%, der Harnstoffwert um 25 mg% auf 57 mg% (Abb. 4).

#### IV. Histologie

Die zu Beginn der Versuchsreihe nephrektomierten Nieren sind zur Kontrolle untersucht worden.

Neben einer fein- bis mittelgroßtropfigen Sudan-positiven Vakuolisierung der geraden Hauptstücke sind im Sedimentdünnschnitt herdförmig in wenigen Glomerula geringe Verdickungen der zentralen gefäßpolnahen Mesangiumabschnitte festzustellen.

##### 1. Gruppe I

Zwei Nieren zeigen makroskopisch im Bereich der inneren Rinde gelbliche Verfettungsherde, zwei andere mehrere flache, bis 4,5 mm große Rindennarben.

Mikroskopisch läßt sich mit der Sudan-Färbung eine feintropfige Vakuolisierung der geraden Hauptstückepithelien sichtbar machen. Innerhalb der Kapsel- und Markrindengrenze werden Herde gefunden, die atrophische Tubuli, blasses Tubulusepithel, interstitielle Rundzellinfiltrate und zum Teil geringe netzige intertubuläre fibrotische Veränderungen aufweisen. Im Sedimentdünnschnitt werden atrophische Tubuli mit verdickter, z. T. geschlängelter Tubusmembran festgestellt, ebenso in und um diese Herde Glomerula mit geringer segmentaler fibrillärer Mesangiumverbreiterung (Abb. 14a und 14b).

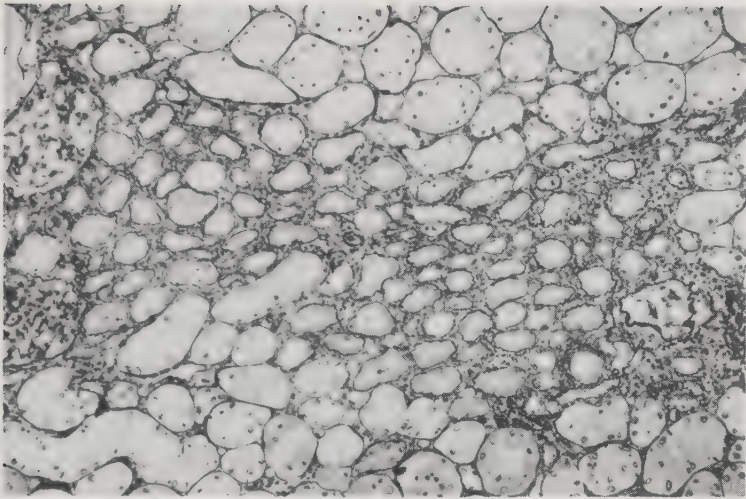


Abb. 14a Kleinherdige Tubulusatrophie mit geringer Rundzellinfiltration (einstündige normotherme Ischaemie).  
- Hist. Nr. 573/72  
(PAS-Methenamin-Silber, 120-fach)

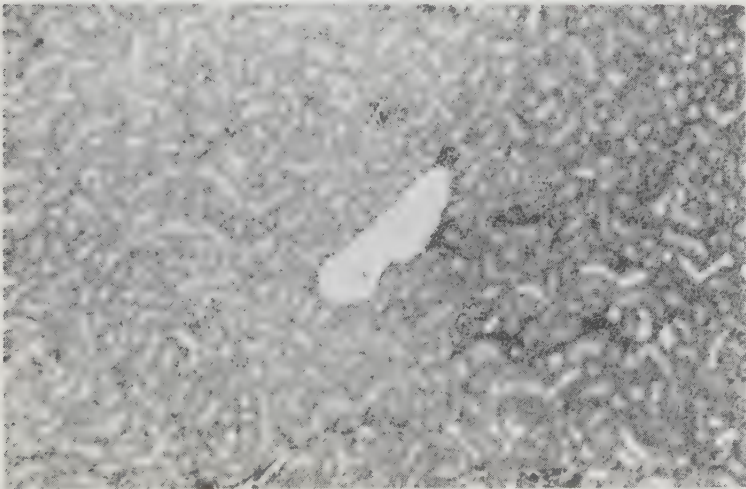


Abb. 14b Kleinherdige interstitielle Rundzellinfiltrate (einstündige normotherme Ischaemie).  
- Hist. Nr. 573/72 (HE, 50-fach)

## 2. Gruppe II und III

Makroskopisch sieht man an den Nieren der hypothermen Gruppen fleckförmige grauweiße Verdickungen der Nierenkapsel. Mikroskopisch zeigt die Sudan-Färbung in der Rinde mittelgradige Einlagerungen von feinen Fettröpfchen im geraden Teil der Hauptstückepithelien. Vereinzelt sind in der Rinde und an der Markkrindengrenze kleine interstitielle, perivasaal gelegene Rundzellherde mit geringer perivascularer Fibrose zu erkennen. Im Sedimentdünnschnitt sind die Glomerula unauffällig; nur in der Umgebung der beschriebenen Rundzellinfiltrate zeigen einzelne Glomerula eine gering fibrilläre Mesangiumverbreiterung (Abb. 15a und 15b; Abb 16a und 16b).

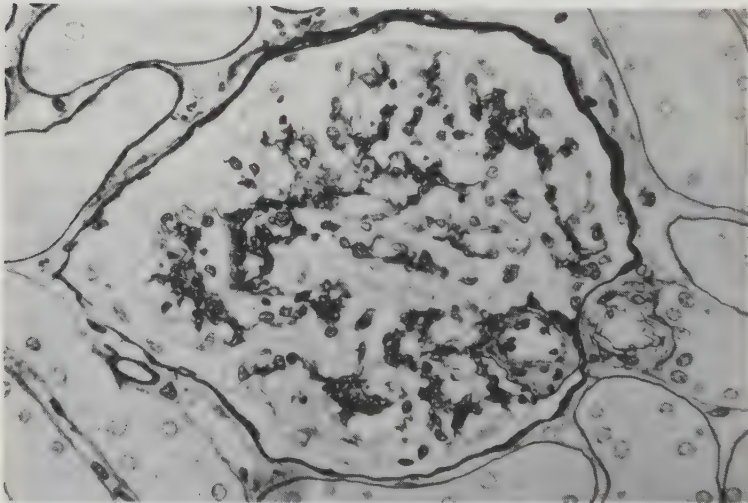


Abb. 15a Fibrilläre Mesangiumverbreiterung (einstündige hypotherme Ischaemie). - Hist. Nr. 349/72 (PAS-Methenamin-Silber, 300-fach)

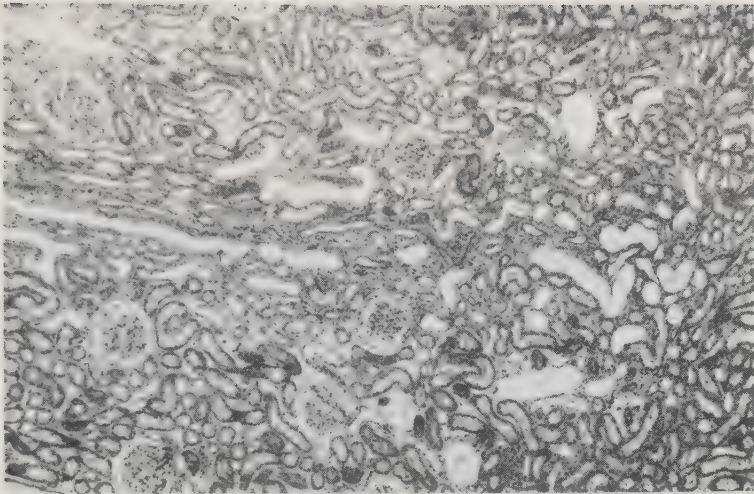


Abb. 15b Streifige Fibrose und wenig Rundzellen im Interstitium sowie Atrophie einzelner Tubuli (einstündige hypotherme Ischaemie). - Hist. Nr. 349/72 (HE, 50-fach)

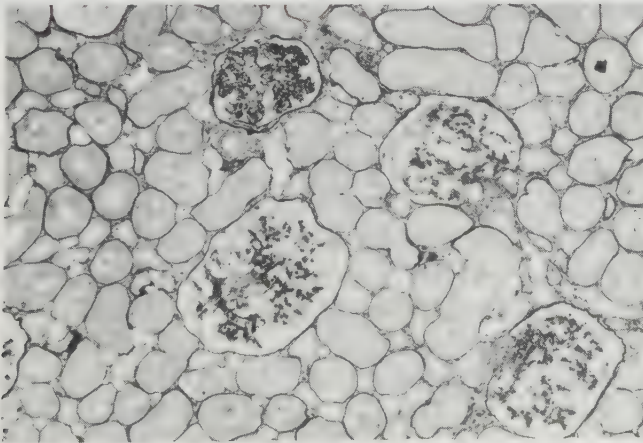


Abb. 16a Fibrilläre Mesangiumverbreiterung und beginnende Vernarbung eines Glomerulum (zweistündige hypotherme Ischaemie). - Hist. Nr. 453/72 (PAS-Methenamin-Silber, 120-fach)

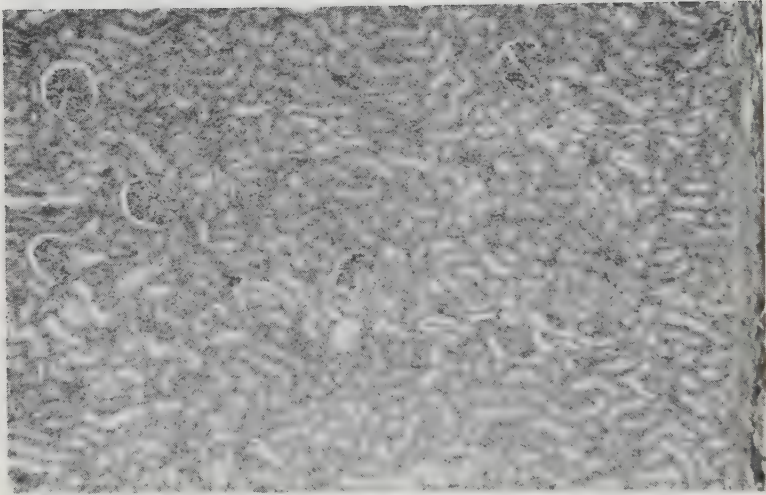


Abb. 16b Kleinherdige interstitielle Rundzellinfiltrate  
(zweistündige hypotherme Ischaemie).  
- Hist. Nr. 455/72 (HE, 50-fach)

## E. DISKUSSION

### I. Allgemeines

#### 1. Überlebens- und Wiederbelebungszeit (WBZ) nach Kreislaufunterbrechung

Die Empfindlichkeit der einzelnen Organe gegen eine Kreislaufunterbrechung ist unterschiedlich. Pathophysiologisch laufen jedoch die Vorgänge nach gleichen Gestzmäßigkeiten ab.

Die gestörte Energieversorgung führt zunächst zur Leistungseinschrenkung des Funktionsstoffwechsel, bis schließlich der Tätigkeitsumsatz auf den Grundumsatz gesenkt wird. Das Organ befindet sich nun im Stadium der Tätigkeitsinsuffizienz, hat seine Tätigkeitsbereitschaft jedoch nicht verloren. Wird in dieser Phase, welche Überlebenszeit (maximale Funktionszeit) genannt wird, die Rezirkulation hergestellt, setzt der Funktionsstoffwechsel sofort ohne Leistungsminderung wieder ein.

Wird die Überlebenszeit überschritten, ist das Organ gelähmt. Die Energiereserven reichen für kurze Zeit noch aus, den Strukturstoffwechsel zu unterhalten. In diesem Stadium ist nach Aufhebung der Zirkulationsunterbrechung noch eine Wiederaufnahme der Organfunktion möglich. Der Funktionsstoffwechsel ist aber reversibel eingeschränkt und erreicht erst nach einer längeren Erholungszeit seine normale Leistung. Die Ischaemieperiode, die eine Wiederaufnahme der Organfunktion gerade noch ermöglicht, wird Wiederbelebungszeit (WBZ) genannt.

Wird auch die Wiederbelebungszeit überschritten, ist der Strukturstoffwechsel nicht mehr gewährleistet. Eine Funktionsaufnahme ist dann nicht mehr möglich. Das Gewebe ist irreversibel geschädigt und verfällt der Nekrobiose (OPITZ und SCHNEIDER 1950; SCHNEIDER 1953, 1958; ROTTER 1958, 1959).

## 2. Wiederbelebenszeit und Hypothermie

Der geringe Strukturstoffwechsel der Niere, der 5 % gegenüber dem Funktionstoffwechsel von ca. 95 % beträgt (SCHMIDT-MENDE 1965, 1966; SCHMIDT-MENDE u. Mitarb. 1965; SCHMIDT-MENDE und BRENDEL 1967), begünstigt eine Ausdehnung der Wiederbelebenszeit.

Tierexperimentelle Untersuchungen zur Konservierung der Niere für Transplantationszwecke haben gezeigt, daß sich die WBZ der Niere bei Anwendung der Perfusion mit hypothermen Lösungen auf 24 Stunden verlängern läßt (HUMPHRIES u. Mitarb. 1964, 1968; MANAX u. Mitarb. 1964; STEYN u. Mitarb. 1964; HERRMANN u. Mitarb. 1969; CHAPMANN 1971; WEXLER u. Mitarb. 1971; u.a.).

Der protektive Effekt der Hypothermie läßt sich mit der Regel von van't HOFF-ARRHENIUS erklären.

Danach laufen die Lebensvorgänge bei Herabsetzung der Temperatur mit erheblich verminderter Geschwindigkeit ab. Die hypotherme Stoffwechselreduzierung führt zu einer Verminderung des  $O_2$ -Bedarfs. So beträgt der Sauerstoffverbrauch eines auf +23 Grad gekühlten Hundes noch 25 % vom Ausgangswert (DETERLING u. Mitarb. 1955). Bei einer Ganzkörperunterkühlung auf +20 Grad erniedrigt sich der Sauerstoffbedarf auf 15 % (BIGELOW u. Mitarb. 1950 a,b,c). Hunde können in tiefer Hypothermie bei +15 Grad einen totalen Kreislaufstillstand von 30 Minuten überleben (DREW u. Mitarb. 1959). Ebenso tolerieren einseitig nephrektomierte Hunde eine vier-stündige Nierenstielabklemmung, wenn man die Körpertemperatur im Eisbad auf +22 Grad senkt (HARSING u. Mitarb. 1956).

### 3. Der $O_2$ -Verbrauch der Niere in Hypothermie

Der Sauerstoffverbrauch der unterkühlten Rattenniere wurde zum ersten Mal von FUHRMANN und FIELD (1942) untersucht. Die Ergebnisse stimmten mit den später an Hundenieren gefundenen Werten überein (LEVY 1959; HARVEY 1959; SEMB u. Mitarb. 1960).

Der  $O_2$ -Verbrauch der Hundeniere nimmt mit fallender Temperatur exponentiell ab. Bei einer Nierentemperatur von +29 Grad beträgt er 50 %, bei +20 Grad 15 % und ist bei +10 Grad nur noch minimal, wobei die bei Körpertemperatur gemessenen Ausgangswerte als 100 % angegeben sind (LEVY 1959).

## II. Diskussion der Methode

### 1. Die optimale Kühltemperatur

Da außerdem unter +20 Grad die energieverbrauchende tubuläre Aktivität zum Erliegen kommt (BICKFORD und WINTON 1937; SEGAR u. Mitarb. 1956; HONG 1957; MOYER u. Mitarb. 1957), und damit die Energiereserven allein für den Strukturstoffwechsel verfügbar sind, läßt sich der gewünschte protektive Effekt in Temperaturbereichen von +20 Grad bis +10 Grad erzielen.

Aus Abb. 7 und Abb. 11 ist ersichtlich, daß mit der beschriebenen Kühltechnik (s. Methodik) die Niere durch 10-minütige Kaltperfusion in diese stoffwechselarme Bereiche herabgekühlt und eine durchschnittliche Nierentemperatur von +17 Grad während der ein- und zweistündigen Ischaemieperiode aufrechterhalten werden kann.

Einige Autoren sind der Ansicht, Temperaturen unter +10 Grad gewähren den besten Schutz für die ischaemische Niere. STEUBER u. Mitarb. (1958) und KOVACS u. Mitarb. (1959) klemmten die Restnieren einseitig nephrektomierter Hunde für 6 Stunden ab. Die Nieren wurden in dieser Ischaemieperiode mittels der Oberflächenkühlung gekühlt.

In Temperaturbereichen von +0 Grad bis +5 Grad überlebten alle Hunde, während bei +10 Grad bis +15 Grad 25 % und bei +20 Grad bis +25 Grad 70 % der Versuchstiere starben. WICKHAM u. Mitarb. (1967), die die Niere auf +20 Grad kühlten, stellten nach einer 3-stündigen hypothermen Ischaemieperiode keine Depression der Nierenfunktion fest. Bei längerer Okklusion der Nierenarterie beobachteten sie jedoch eine anfangs deutliche Funktionseinschrenkung der Nieren.

In der konservativen Nierenchirurgie sind Abklemmzeiten von über 2 Stunden kaum nötig. Daher wurde eine Versuchsreihe, die Nierentemperatur unter +10 Grad zu kühlen, unterlassen. In Anbetracht des Anwendungsbereiches hätte es zu keiner Verbesserung und Vereinfachung der Methode beigetragen.

## 2. Die Gefäßpunktion

Die intravasale hypotherme Perfusion bei operationsbedingten Ischaemien hat bisher mangels einer geeigneten Methode keine Beachtung gefunden. Die Punktion der A. renalis mit einer großkalibrigen Kanüle birgt das Risiko einer Stenosierung und Thrombosierung an der Incisionsstelle in sich (YOON und LANDSTEINER 1965).

Die selektive Gefäßangiographie nach SELDINGER (1953) ist in der klinischen Diagnostik eine relativ risikofreie Untersuchungsmethode geworden. Komplikationen in Form von Blutungen aus der Punktionsstelle, Arterienperforation und Thrombose sind bei diesem Verfahren gering (HEBERER u. Mitarb. 1966).

## 3. Die Alternative zur Oberflächenkühlung

Als Alternative zur Oberflächenhypothermie bietet die hier untersuchte Methode mehrere Vorteile.

Die praktizierten Methoden mit der Oberflächenhypothermie sind umständlich, hinderlich im Operationsfeld, müssen während des Operationsvorganges entfernt und in zeitlichen

Abständen wieder angebracht werden, um die Temperatur konstant zu halten. Neben einer unnötigen Manipulation an der Niere bedeutet es auch eine Verlängerung der Operationszeit.

Zu den technischen Unbequemlichkeiten kommt hinzu, daß an der Nierenoberfläche Temperaturen von +0 Grad bis +1 Grad anliegen müssen, um mit der Methode der Oberflächenkühlung in 10 Minuten eine rasche Temperatursenkung auf +20 Grad bis +10 Grad erzielen zu können. Das kann Nierenrindennekrosen, Wundinfektion und Heilstörungen nach sich ziehen, wie MITCHELL und WOODRUF (1957) und KERR u. Mitarb. (1960) unabhängig von einander berichteten.

KERR u. Mitarb. (1960) registrierten zudem als Folge einer ungleichmäßigen Parenchymkühlung Temperaturdifferenzen von +7 Grad zwischen Rinde und Mark. Nach 12-minütiger Induzierung der Hypothermie - die Nierenoberfläche wurde von einer +0 Grad bis +1 Grad kalten Kochsalzlösung umspült - wurden in der Rinde Temperaturen von +15 Grad bis +25 Grad und im Mark +22 Grad bis +32 Grad gemessen.

WILSON (1963), der die Niere mit Eiswürfeln umgab, beobachtete ebenfalls, daß die Oberflächentemperatur gewöhnlich +5 Grad bis +10 Grad weniger als die Kerntemperatur betrug.

Im Vergleich dazu ermöglicht die intravasale Kühlperfusion eine gleichmäßige und rasche Unterkühlung des Nierenparenchyms, wovon im Wesentlichen eine erfolgreiche Anwendung der Hypothermie abhängt (DOTTORI u. Mitarb. 1962; MATLOFF und GOWEN 1962; EADIE u. Mitarb. 1965; EDEL und PICHLMAIER 1967; KOZUSZEK 1967).

Perfusionslösungen, die niedermolekulares Dextran und Elektrolyte enthalten, sind zur Nierenperfusion verwandt worden (ALEXANDER und CLAUSS 1961; TELANDER 1964). Sie haben sich

wegen der geringen Zunahme des Nierengefäßwiderstandes bei Kaltperfusion (MESSMER und SCHMIDT-MENDE 1964) und der Vermeidung eines interstitiellen Ödems (JUDD u. Mitarb. 1964; HITCHKOCK u. Mitarb. 1964) bewährt. Es wurde daher keine Untersuchung über eine Perfusionslösung angestellt und das von GELIN erprobte Perfusat in modifizierter Form perfundiert.

#### 4. Die Effektivität der Methode an Hand der Ergebnisse

Die Effektivität der analog der SELDINGER-Technik erzielten Kühlperfusion der Niere in Situ läßt sich weiterhin eindeutig demonstrieren, wenn man die Ergebnisse der Gruppe I (einstündige normotherme Ischaemie) mit Gruppe II (einstündige hypotherme Ischaemie) vergleicht.

Am 1. postoperativen Tag ist die glomeruläre Filtrationsrate der Gruppe I im Mittelwert auf 44 %, der effektive Nierenplasmastrom auf 39 % gesunken. Dagegen hat sich in der Gruppe II die GFR auf 95 % und der RPF auf 82 % vom Ausgangswert erniedrigt. Entsprechend verhalten sich die harnpflichtigen Stoffe im Serum. Am 8. postoperativen Tag ist eigentlich noch keine Verbesserung der Nierenfunktion in Gruppe I (GFR 51 %, RPF 68 %) zu beobachten, während in der Gruppe II am 2. postoperativen Tag nahezu die Ausgangswerte (GFR 94 %, RPF 88 %) wieder erreicht sind. Eine normale Funktion der Nieren in der Gruppe I läßt sich erst nach 4 Wochen angeben.

Aus diesen Befunden kann geschlossen werden, daß die Niere in Hypothermie eine einstündige Ischaemieperiode ohne bedeutende postoperative Funktionsverschlechterung toleriert. Die 4 Stunden später nach Beendigung der Operation gemessene Funktionseinschrenkung von 10 % ist reversibel und innerhalb von 24 Stunden wieder ausgeglichen. Reversibel sind auch die funktionellen Verschlechterungen der Niere nach einer

einstündigen Ischaemieperiode, allerdings innerhalb von 28 Tagen, falls die Versuchstiere nicht an den Folgen der Niereninsuffizienz sterben.

In der Gruppe III (zweistündige hypotherme Ischaemie) kommt es postoperativ zwar zu einer deutlichen Funktionseinschrenkung (GFR 58 %, RPF 54 %), aber bereits am 1. postoperativen Tag werden nahezu Ausgangswerte gemessen. Auf Experimente mit einer zweistündigen normothermen Nierenstielabklemmung zum Vergleich mit Gruppe III ist bewußt verzichtet worden. Einseitig nephrektomierte Hunde überstehen diese Prozedur meistens nicht und sterben innerhalb weniger Tage (BOGARDUS und SCHLOSSER 1956; JONES und POLITANO 1963; BAXTER u. Mitarb. 1963; GETTLER u. Mitarb. 1961).

Außerdem reicht eine einstündige normotherme Ischaemie aus, eindeutig meßbare Einschränkungen der Nierenfunktion im postoperativen Verlauf zu setzen, um gerade den minimalen Funktionsverlust und die rasche Erholungszeit der Niere nach einer hypothermen Ischaemieperiode zu zeigen.

Nierenfunktionsuntersuchungen mit der hier beschriebenen Regelmäßigkeit sind von den meisten Gruppen, die vergleichende Untersuchungen zur normothermen und hypothermen Ischaemie der Niere anstellten, nicht gemacht worden. Übereinstimmend konnte jedoch das Verhalten des Serumkreatininspiegels nach einer ein- und zweistündigen hypothermen Ischaemieperiode mit SCHLOERB u. Mitarb. (1959) und BOGARDUS und SCHLOSSER (1956) verglichen werden.

### III. Anwendung der Methode in der Klinik

Mittels der hier beschriebenen Methode der in-situ-Perfusion und Kühlung der Niere wurden 20 Patienten erfolgreich operiert. Bei Abklemmzeiten von 78 bis 92 Minuten wurden zur Entfernung von Ausgußsteinen Pyelo- und Nephrotomien

durchgeführt. Bei allen Kühlperfundierten Nieren war die Ausscheidung sequenzszintigraphisch gut, und es war nach der Operation keine anurische Phase nachzuweisen (EISENBERGER u. Mitarb. 1973).

## F. ZUSAMMENFASSUNG

Eine neue Methode der Kühlperfusion der Niere IN SITU wurde an einseitig nephrektomierten Hunden untersucht, um sie für den Anwendungsbereich bei operationsbedingten Ischaemien der organerhaltenen Nierenchirurgie zu prüfen.

Analog der SELDINGER-Technik wurde ein Katheter percutan von der A. femoralis in die A. renalis vorgeschoben und fixiert. Die Nierentemperatur wurde mit einer auf +4 Grad gekühlten Lösung (modifiziert nach GELIN) durch 10-minütige Perfusion in Temperaturbereiche um +16 Grad gebracht. Die Nierenfunktion nach ein- und zweistündiger hypothermer Ischaemie wurde nuklearmedizinisch an Hand der  $^{169}\text{Yb}$ -EDTA- und  $^{131}\text{J}$ -Hippuran-Clearance neben dem Verhalten der Retentionswerte untersucht. Als Kontrolle diente eine normotherme einstündige Ischaemieperiode.

Eine einstündige Ischaemieperiode in Hypothermie wurde von der Niere ohne postoperativen Funktionsverlust toleriert. Wurde die hypotherme Ischaemieperiode auf 2 Stunden ausgedehnt, war die normale Nierenleistung nach 24 Stunden wieder erreicht. Für eine einstündige Ischaemieperiode in Normothermie benötigte die Niere eine Erholungszeit von 4 Wochen bis zur vollen Funktionsfähigkeit.

Die hypotherme Perfusion ermöglicht eine schnelle und homogene Kühlung der Niere und eine beliebig wiederholbare Reperfusion zur Aufrechterhaltung einer konstanten Kühltemperatur. Die Methode benötigt keine aufwendige Kühlapparatur und gewährt in Blutleere und bei guter Sicht Operationszeiten bis zu 2 Stunden.

G. LITERATURVERZEICHNIS

ALEXANDER, J. W. and CLAUSS, R. H.

Experimental differential renal cooling  
utilizing electrolyte perfusates.  
J. surg. Res. 1, 32 (1961)

BADENOCH, A. W. and DARMEDY, E. M.

The effect of temporary occlusion of the  
renal artery in rabbits and its relation-  
ship to traumatic uremia.  
J. Path. Bact. 59, 79 (1947)

BAXTER, C. R., CRENSHAW, C. A., LEHMANN, J., ZEDLITZ, W. H.,  
SHIRES, G. T. and NASCHKE, M. D.

A practical method of renal hypothermia.  
J. Trauma 2, 349 (1962)

BICKFORD, R. J. and WINTON, F. R.

The influence of temperature on the  
isolated kidney of dog.  
J. Physiol. 89, 198 (1937)

BIGELOW, W. G., LINDSDAY, W. K., HARRISON, R. G.,  
GORDON, A. R. and GREENWOOD, W. F.

Oxygen transport and utilization in dogs  
at low body temperatures.  
Amer. J. Physiol. 160, 125 (1950) - a -

BIGELOW, W. G., LINDSDAY, W. K. and GREENWOOD, W. F.

Hypothermia. Its possible role in cardiac  
surgery: An investigation of factors  
governing survival in dogs at low  
body temperature.  
Ann. Surg. 132, 849 (1950) - b -

BIGELOW, W. G., CALLAGHAN, J. C. and HOPPS, J. A.

General hypothermia for experimental  
intracardiac surgery.  
Ann. Surg. 132, 531 (1950) - c -

BIRKLAND, S., KROG, J., VOGT, A. and SEMB, C.

Renal function following ischaemia  
under renal hypothermia.  
Int. Congr. Physiol., Abstr. Comm. p 98  
(1958)

BIRKLAND, S., VOGT, E., KROG, J. and SEMB, C.

Renal circulatory occlusion and local  
cooling.  
J. appl. Physiol. 14, 277 (1959)

BOGARDUS, G. M. and SCHLOSSER, R. J.

The influence of temperature upon  
ischemic renal damage.  
Surgery, 32, 970 (1956)

CALNE, R. Y., PEGG, D. E., PRYSE-DAVIES, J. and BROWN, F. L.  
Renal preservation by ice-cooling. An  
experimental study relating to kidney  
transplantation from cadavers.  
Brit. med. J. 2, 166 (1963)

CALNE, R. Y.

Supply and preservation of kidneys.  
Brit. med. Bull. 21, 166 (1965)

CHAPMANN, J.

Hypothermic perfusion preservation of  
the canine kidney with a simulated  
intracellular fluid.  
Brit. J. Urol. 43, 421 (1971)

COCKETT, A. T. K.

The kidney and regional hypothermia.  
Surgery 50, 905 (1961)

DE BAKEY, M. E., CREECH, O. and MORRIS, G. C.

Aneurysm of the thoraco-abdominal aorta  
involving the celiac, superior mesenteric  
and renal arteries.  
Ann. Surg. 144, 549 (1956)

DETERLING, R. A., NELSON, E., BHONSLAY, S. and HOWLAND, W.

Study of basic physiologic changes  
associated with hypothermia.  
Arch. Surg. 70, 87 (1955)

DMOCHOWSKI, J. R., COUCH, N. P., KEMPF, R. E. and APPLETON, D.R.

Elektrometric surface ph of the ischemic  
kidney and the effect of hypothermia.  
J. Surg. Res. 6, 45 (1966)

DOTTORI, O., EKESTRÖM, S. and HANSSON, L. O.

Local cooling of the kidney using  
perfusion technique.  
Acta chir. scand. 124, 80 (1962)

DREW, C. E., KEEN, G. and BENAZON, D. B.

Profound hypothermia.  
Lancet 1, 745 (1959)

EADIE, D. G. A., TILNEY, N. L., NAJAFI, H.,  
ECONOMOU, S. G. and BEATTIE, E. J.

Renal hypothermia.  
Arch. Surg. 90, 554 (1965)

EDEL, H. und PICHLMAIER, H.

Die Funktion der transplantierten Niere  
nach längerer Kreislaufunterbrechung.  
Verh. dtsch. Ges. Kreisf.-Forsch.  
33, 116 (1967)

EISENBERGER, F., CHAUSSY, Ch., KLEIN, U., PFEIFFER, K. J.  
ROTHE, R. und SCHELLONG, H.

In situ-Perfusion und Unterkühlung  
der Niere.  
Verh. Ber. dtsch. Ges. Urol. 24 Tag. 1972  
Springer Verlag Berlin, Heidelberg,  
New York 1973

EISENBERGER, F., CHAUSSY, Ch., KLEIN, U., PFEIFFER, K. J.,  
PIELSTICKER, K., ROTHE, R., HAMMER, C. und HEINZE, H. G.

Tierexperimentelle Untersuchungen zur  
in situ-Perfusion und Kühlung der Niere.  
Urologe A 12, 268 (1973)

EISENBERGER, F., SCHMIEDT, E., PFEIFFER, K. J., CHAUSSY, Ch.,  
ROTHE, R., KLEIN, U. und REIDEL, P.

In situ-Perfusion und Kühlung der Niere  
bei Ausgußsteinen.  
Münch. med. Wschr. 115, 404 (1973)

EISENDRAHT, D. N. and STRAUSS, D. C.

The effect of the kidney of temporary  
compression of its vessels.  
J. Amer. med. Assoc. 55, 2286 (1910)

EMRICH, D.

Nuklearmedizin Funktionsdiagnostik.  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971

FEGEN, J. P., ALBERT, D. J. and PERSKY, L.

Regional hypothermia in acute renal  
ischaemia: a re-evaluation of the  
optimal renal temperature.  
Brit. J. Urol. 42, 273 (1970)

FEINE, U. und zum WINKEL, K.

Nuklearmedizin Szintigraphische Diagnostik.  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1969

FUHRMANN, F. A. and FIELD, J.

The reversibility of the inhibition of  
rat brain and kidney metabolism  
by cooling.  
Amer. J. Physiol. 139, 193 (1942)

- GELIN, L. E., CLAES, G., GUSTAFSSON, A. and STORM, B.  
Total bloodlessness for extracorporeal organ repair.  
Rev. Surg. 28, 305 (1971)
- GETTLER, D. T., COLIP, F. M. and SCHLOERB, P. R.  
The effect of the kidney hyperthermia on renal tolerance to total ischemia.  
Surg. Gynec. Obstet. 112, 559 (1961)
- HAMILTON, P. B., PHILLIPS, R. A. and HILLER, A.  
Duration of renal ischemia required to produce uremia.  
Amer. J. Physiol. 152, 517 (1948)
- HANLEY, H. G., JOEKES, A. M. and WICKHAM, J. E. M.  
Renal hypothermia in complicated nephrolithotomy.  
Trans. amer. Ass. gen.-urin. Surg. 59, 25 (1967)
- HANLEY, H. G., JOEKES, A. M. and WICKHAM, J. E. A.  
Renal hypothermia in complicated nephrolithotomy.  
J. Urol. 99, 517 (1968)
- HANLEY, H. G.  
An improved system of local renal hypothermia. With special reference to the pseudorecurrence rate of Staghorn calculi.  
Brit. J. Urol. 42, 540 (1970)
- HARSING, L., JELLINEK, H., KÖVER, Gy., LASZLO, K., VEGHELYI, P. and FONYODY, S.  
The effect of hypothermia on ischemic changes in the kidney.  
Acta. Physiol. 10, 429 (1956)
- HARVEY, R. B.  
Effect of temperature on function of isolated dog kidney.  
Amer. J. Physiol. 197, 181 (1959)
- HEBERER, G., RAU, G. und LÖHR, H. H.  
Aorta und große Gefäße.  
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1966
- HERRMANN, T. J. and TURCOTTE, J. G.  
Preservation of canine kidneys by hypothermia and low flow perfusion with bloodless perfusate.  
Arch. Surg. 98, 121 (1969)

HITCHCOCK, C. R., KISER, J. C., TELANDER, R. L.  
and PETERSON, T. A.

Effects of low molecular weight dextran  
on organ perfusion and studying.  
Surgery 56, 533 (1964)

HONG, S. K.

Renal function during hypothermia and  
hibernation.  
Amer. J. Physiol. 188, 137 (1957)

HÖLLWARTH, M., BAUER, H., FALKENSAMER, M., CARTELLIERI, M. L.,  
SWOBODA, H. P. und RICCABONA, R.

Nierenszintigraphie.  
Zschr. Urol. 66, 81 (1973)

HUMPHRIES, A. L., MORETZ, W. H. and PIERCE, E. C.

24 hour kidney storage with a report of  
successful canine autotransplantation after  
total nephrectomy.  
Surgery 55, 524 (1964)

HÜBNER, A.

Die temporäre Abklemmung des Nierenstiels.  
Arch. klin. Chir. 132, 665 (1924)

JONES, W. R. and POLITANO, V. A.

Acute renal ischemia and regional  
renal hypothermia.  
Surg. Forum 13, 497 (1962)

JONES, W. R. and POLITANO, V. A.

The effects of renal artery occlusion on  
renal function under normothermia  
and regional hypothermia.  
J. Urol. 89, 435 (1963)

JUDD, D., HERENDEEN, T. and SHUMAKER, H. B.

Influence of manitol and low molecular  
weight dextran upon renal bloodflow.  
Surgery 56, 529 (1964)

KENEFICK, J. S., FERNANDO, O. N., HOPEWELL, J. P.  
and MOORHEAD, J. F.

In situ renal perfusion.  
Brit. J. Urol. 44, 528 (1972)

KERR, W. K., KYLE, V. N., KERESTECI, A. G. and SMYTHE, C. A.

Renal hypothermia.  
J. Urol. 84, 236 (1960)

KOLETSKY, S. and GUSTAFSON, G. E.

The effects of temporary cessation of  
renal blood flow in rats.  
J. Clin. Invest. 26, 1072 (1947)

KOLETSKY, S. and DILLON, B. S.

Survival of rats after temporary  
complete renal ischemia.  
Proc. soc. exp. Biol. 70, 14 (1949)

KOLETSKY, S.

Effects of temporary interruption  
of renal circulation.  
Arch. Path. 58, 592 (1954)

KOVACS, S., PERSKY, L., STUEBER, P. and KOLETSKY, S.

The protective value of hypothermia  
in renal anoxia: Evaluation by selective  
cooling of the kidney.  
Anesth. Analg. 38, 157 (1959)

KOZUSZEK, W.

Untersuchungen über Unterkühlungskon-  
servierung von Nierentransplantaten mit  
prolongierten Ischaemiezeiten im  
Tierexperiment.  
Ärztl. Forsch. 21, 245 (1967)

LEFEBRE, L.

Reins au cou préalablement perfusés et  
conservés à basse température.  
C. R. Soc. Biol. (Paris) 145, 1895 (1951)

LEVY, M. N.

Oxygen consumption and blood flow in  
hypothermic perfused kidney.  
Amer. J. Physiol. 197, 1111 (1959)

LITTEN, M.

Untersuchungen über den haemorrhagischen  
Infarkt und die Einwirkung arterieller  
Anaemie auf das lebende Gewebe.  
Z. klin. Med. 1, 131 (1888)

MACKSOOD, A. J., SZILAGYI, D. E. and SMITH, R. F.

The maintenance by cold perfusion of the  
viability of the devascularized  
canine kidney.  
Surg. Forum 12, 190 (1961)

MARSHALL, E. K. and CRANE, M. A.

The influence of the temporary closure  
of the renal artery on the amount and  
composition of urine.  
Amer. J. Physiol. 64, 387 (1923)

MATLOFF, D. B. and GOWEN, G. F.

Hypothermic perfusion. Protection for  
the ischemic kidney.  
Arch. Surg. 85, 999 (1962)

- MAY, P., OBERHAUSEN, E. und KIRSCH, W.  
Die seitengetrennte Bestimmung des effektiven Nierenplasmastroms mit Radioisotopen.  
Dtsch. med. Wschr. 96, 152 (1971)
- Mc ENERY, E. T., MEYER, J. and IVY, A. C.  
Studies on nephritis. Physiologic and anatomical changes following temporary ischemia of the kidney.  
J. Lab. clin. Med. 12, 349 (1926)
- MESSMER, K. und SCHMIDT-MENDE, M.  
Die Kältevasokonstriktion der Nierengefäße.  
Z. Ges. exp. Med. 139, 468 (1956)
- MITCHELL, R. M. and WOODRUFF, M. F. A.  
The effects of local hypothermia in increasing tolerance of the kidney to ischemia.  
Transplant. Bull. 4, 15 (1957)
- MITCHELL, R. M.  
Renal cooling and ischemia.  
Brit. J. Surg. 46, 593 (1959)
- MOYER, J. H., MORRIS, G. and De BAKEY, M. E.  
Hypothermia I. Effect on renal hemodynamics and on excretion of water and electrolytes in dog and man.  
Ann. Surg. 145, 26 (1957)
- OBERHAUSEN, E. und ROHMANN, A.  
Bestimmung der Nierenclearance durch externe Gammastrahlenmessung.  
In: Radionuklide in der Lokalisationsdiagnostik, Schattauer Verlag Stuttgart, 1968
- OBERHAUSEN, E., MAY, P., GÜBEL, B., EMRAN, J. und KIRSCH, W.  
Bestimmung des getrenntseitigen Nierenplasmastroms. Vergleich zwischen nuklearmedizinischer und klassischer Bestimmungsmethode.  
51. Dtsch. Röntgenkongress, München (1970)
- OBERHAUSEN, E.  
Die Verwendung von Ganzkörperperzählern.  
In: Emrich, D. Nuklearmedizin. Funktionsdiagnostik.  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971

OPITZ, E. und SCHNEIDER, M.

Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns  
und den Mechanismus von Mangelwirkungen.  
Ergebn. Physiol. 46, 125 (1950)

PABST, H. W. und HÖR, G.

Nephrologie.  
In: Emrich, D. Nuklearmedizin. Funktions-  
diagnostik. Georg Thieme Verlag,  
Stuttgart 1971

PFEIFFER, K. H., ROTHE, R., BÜLL, U., FREY, G.,  
MÜLLER, O. A. und HEINZE, H. G.

Bestimmung des Glomerulumfiltrates mit  
 $^{169}\text{Yb}$ -EDTA und des effektiven Nieren-  
plasmastroms mit  $^{131}\text{J}$ -Hippuran.  
Fortschr. Röntgenstr. 117, 456 (1972)

PIXBERG, H. U., HILGER, P. und ZIELSKE, F.

Die Bestimmung des Glomerulumfiltrates  
mit  $^{131}\text{J}$ -Jod-thalamat.  
Fortschr. Röntgenstr. 110, 108 (1969)

PIXBERG, H. U., BAHLMANN, J. und KLUGE, R.

Seitengetrennte Nierenfunktionsprüfung  
mit Ganzkörperclearance und Radioiso-  
topennephrogramm.  
8. Jahrestag. Nuklearmed. Ges. Hannover  
(1970)

PIXBERG, H. U. und JUST, G.

Die Bestimmung des effektiven Nierenplasma-  
stroms mit  $^{131}\text{J}$ -Hippuran-Ganzkörperclearance.  
Dtsch. med. Wschr. 96, 156 (1971)

PYRAH, L. N.

Recurrent renal stone.  
Brit. med. J. 2, 963 (1954)

RAMA RAJU, B. V., PRAKASH, A., KAPUR, M. and GULATI, S. M.

Acute renal ischemia and the effect of  
local hypothermia on the histological  
changes: An experimental study.  
Ind. J. med. Res. 57, 925 (1969)

ROTHER, R.

Persönliche Mitteilung (1974)

ROTTER, W.

Über die postischämische Insuffizienz  
überlebender Zellen und Organe, ihre  
Erholungszeit und Wiederbelebungszeit nach  
Kreislaufunterbrechung.  
Thoraxchirurgie 6, 107 (1958)

- ROTTER, W. Das Morphologische Gewebssubstrat bei gestörter Durchblutung.  
In: Ratschow, M. Angiologie  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959
- SACHWEH, D. und EIGLER, F. W.  
Nierenfunktion bei Konservierung durch hypotherme Perfusion.  
Bull. Soc. int. Chir. 1, 28 (1969)
- SCARFF, R. W. and KEELE, C. A.  
The effects of temporary occlusion of the renal circulation in the rabbit.  
Brit. J. exp. Path. 24, 147 (1943)
- SCHLOERB, P. R., WALDORF, R. D. and WELSH, J. S.  
The protective effect of kidney hypothermia on total renal ischemia.  
Surg. Gynec. Obstet. 102, 561 (1959)
- SCHLOERB, P. R., WALDORF, R. D. and WELSH, J. S.  
The protective effect of kidney hypothermia on total renal ischemia.  
Surg. Forum 8, 633 (1958)
- SCHMIDT-MENDE, M. Die Nierenkonservierung in Hypothermie.  
Verh. Ber. Deutsch. Ges. Urol. 21. Tag. 1965, Düsseldorf  
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1966
- SCHMIDT-MENDE, M., FUCHS, G. und MENDLER, N.  
Die Überlebenszeit der Niere in Abhängigkeit von der Temperatur.  
Langenb. Arch. Klin. Chir. 313, 981 (1965)
- SCHMIDT-MENDE, M. Der Energiestoffwechsel der kälte-konservierten Niere.  
Langenb. Arch. Klin. Chir. 316, 894 (1966)
- SCHMIDT-MENDE, M. und BRENDDEL, W.  
Experimentelle Untersuchungen zum Energiestoffwechsel der Kühlkonservierten Niere.  
Zschr. ges. exp. Med. 142, 250 (1967)
- SCHNEIDER, M. Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Gehirns.  
Verh. Ber. Deutsch. Ges. Kreisla.-Forsch. 19, 3 (1953)
- SCHNEIDER, M. Über die Wiederbelebungszeit nach Kreislaufunterbrechung.  
Thoraxchirurgie 6, 95 (1958)

- SEGAR, W. E.           Effect of hypothermia on tubular mechanism.  
Amer. J. Physiol. 195, 91 (1958)
- SEMB, C.               Partial resection of the kidney: Anatomical,  
physiological and clinical aspects.  
Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 12, 137 (1956)
- SEMB, C., KROG, J. and JOHANNSSEN, K.  
Renal metabolism and blood flow during  
local hypothermia, studied by means of  
renal perfusion in situ.  
Acta chir. scand. 252, 196 (1960)
- SELDINGER, S. J.       Catheter replacement of the needle in  
percutaneous arteriographie: A new technique.  
Acta radiol. 39, 368 (1953)
- SMITH, H. W.           The kidney: Structure and function in  
health and disease.  
Oxford University Press, New York 1951
- STEYN, J., MOBLEY, T. L. and SUWANGUL, A.  
Factors influencing extracorporeal hypothermic  
perfusion of the isolated canine kidney.  
Brit. J. Urol. 38, 657 (1964)
- STOLL, J. E. and CARLSON, A. J.  
The anuria following temporary anemia  
of the kidney.  
Amer. J. Physiol. 67, 153 (1923)
- STUEBER, P. J., KOVACS, S., Koletsky, S. and PERSKY, L.  
Regional hypothermia in acute renal  
ischemia.  
J. Urol. 79, 793 (1958) - a -
- STUEBER, P. J., KOVACS, S., KOLETSKY, S. and PERSKY, L.  
Regional renal hypothermia.  
Surgery 44, 77 (1958) - b -
- STUEBER, P. J., MAHONEY, S., KOLETSKY, S. and PERSKY, L.  
Late effects of regional renal hypothermia.  
J. Urol. 92, 87 (1964)
- SZILAGYI, D. E., SMITH, R. F. and WHITECOMB, J. A.  
The kidney in surgery of the  
abdominal aorta.  
Arch. Surg. 79, 252 (1959)
- TELANDER, R. L.       Prolonged normothermic perfusion of the  
isolated primate and sheep kidney.  
Surg. Gynec. Obstet. 118, 347 (1964)
- VAHLENSIECK, W., GÖDDE St., K. J., SIEDEK, M., CERNY, J.  
and ALBRECHT, D.  
Konservierung von Organtransplantaten.  
Wiederbelebung und Organersatz 4, 62 (1967)

SLYKE van, D. D., PHILLIPS, R. A., HAMILTON, P. B.,  
ARCHIBALD, R. M., DOLE, V. P. and EMERSON, K. J.

Effects of shock on the kidney.  
Trans. Ass. amer. Physicians 85, 119 (1944)

VEROUX, G., BASILE, M. and MAGNANO, L.

The use of selective hypothermia in the  
prevention of renal damage caused by  
acute ischemia.  
Minerva med. 57, 3725 (1966)

WARNKE, H., VOGEL, I. und ERLER, E.

Nierenhypothermie durch gezielte  
Organperfusion.  
Zbl. Chir. 92, 1935 (1967)

WEXLER, M. J., GINSBURG, A. D., LATZINA, A.,  
ASTER, R. A. and SLAPAK, M.

Twenty-four hour preservation and perfusion  
utilizing platlet-rich plasma.  
Ann. Surg. 174, 811 (1971)

WICKHAM, J. E. A., HANLEY, H. G. and JOEKES, A. M.

Regional renal hypothermia.  
Brit. J. Urol. 39, 727 (1967)

WICKHAM, J. E. A. A simple method for regional renal  
hypothermia.  
J. Urol. 99, 246 (1968)

WICKHAM, J. E. A. Regional renal hypothermia.  
Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 48, 99 (1971)

WILLIAMS, R. E. Long-term survey of 538 patients with  
upper urinary tract stone.

WILSON, G. S. M. Clinical experience in renal hypothermia.  
J. Urol. 89, 666(1963)

WILSON, S. E. and PASSARO, E. P.

In situ renal perfusion.  
Surg. Forum 19, 200 (1968)

WILSON, S. E., GORDON, H. E. and PASSARO, E.

Short-term in situ perfusion of the  
canine kidney following death.  
Arch. Surg. 99, 413 (1969)

WILSON, S. E. and PASSARO, E. P.

Transplantation of in situ perfused kidney.  
Ann. Surg. 171, 178 (1970)

WOODS, J. E., HOLLEY, K. E. and DIPASQUALE, J. A.

Comparison of methods of 24-hr. preservation of dog kidney using the same perfusate.

Transplantation 11, 295 (1971) - a -

WOODS, J. E., HOLLEY, K. E. and PHETEPLACE, E.

Kidney preservation by initial perfusion and surface cooling.

J. Surg. Res. 11, 68 (1971) - b -

YOON, S. H. and LANDSTEINER, E. K.

Regional hypothermia II - effectiveness of renal artery and pelvic infusion methods.

Renal pelvic perfusion is a simple and effective method of producing hypothermia.

Rhode Island med. J. 48, 303 (1965)

Herrn Prof. Dr. med. E. Schmiedt, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, danke ich, daß ich an einem wichtigen Forschungsvorhaben seiner Klinik mitarbeiten durfte.

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. W. Brendel, Vorstand des Instituts für Chirurgische Forschung der Universität München, danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes in seinem Institut.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. F. Eisenberger für die Überlassung des Themas, sowie für wichtige Hinweise im Verlauf der Arbeit.

Für die nuklearmedizinischen Untersuchungen danke ich sehr: Herrn Dr. K. J. Pfeiffer und Herrn Dr. R. Rothe von der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München.

Herrn Priv. Doz. Dr. K. Pielsticker vom Pathologischen Institut der Universität München danke ich für die Überlassung der histologischen Befunde und Abbildungen.

Herrn Dr. med. Ch. Chaussy, Frl. G. Brons und Frl. G. Höbel vom Institut für Chirurgische Forschung der Universität München danke ich für die Hilfeleistungen bei den Experimenten und bei den Laboruntersuchungen.

Miss. Susan Brady und Miss. Marina Bruce von der Bibliothek der St. George's Medical School (London, SW I) danke ich für die Beschaffung der gesamten Literatur nebst Photocopien.

## LEBENS LAUF

- 27.10.1941 geboren auf Gut Koiten im Kreis Stuhm/Westpr.  
als Sohn des Gutsbesitzers Martin Schellong  
und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Reihmann.
- 1945 fiel mein Vater 3 Monate vor Kriegsende  
und Treck nach West-Deutschland.
- 1948 Einschulung in die Lauerholz-Volksschule  
zu Lübeck-Israelisdorf.
- 1953 - 1962 Besuch des Gymnasiums in Münster/Westf.
- 1962 - 1965 Ausbildung zum Krankenpfleger an den  
Kliniken der Universität Düsseldorf.
- 1965 - 1968 Besuch des Nürnberg-Kollegs in Nürnberg  
mit Abschluß der Reifeprüfung.
1. Mai 1968 Aufnahme des Medizinstudiums an der Med.-  
Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität  
zu München, wo ich nach Absolvierung der  
vor- und klinischen Semester am 17.12.1975  
die ärztliche Prüfung bestand.
- Famulaturen: in London am St. George's Hospital Medical  
School und in München am Schwabinger Kranken-  
haus und an der Klinik und Poliklinik für  
Radiologie der Universität München.
- Medizinalassistentenzeit:  
Vom 1.3.1975 mit 30.6.1975 an der II. Med.  
Univ.-Klinik und vom 1.7.1975 mit 31.12.1975  
an der Chirurgischen Klinik der Universität  
München.
- Familienstand: Seit September 1974 verheiratet mit  
Zita Schellong, geb. Patek









